Lane Medical Library

DE BEHANDELING VAN ASTHMA BRONCHIALE MET INTRAVENEUZE PEPTON INSPUITINGEN

DOOR

P. BOOT

Amsterdam

DE BEHANDELING VAN ASTHMA BRONCHIALE MET INTRAVENEUZE PEPTON INSPUITINGEN

DE BEHANDELING VAN
ASTHMA BRONCHIALE
MET INTRAVENEUZE PEPTON INSPUITINGEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS, DR. O. LANZ, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP DINSDAG, 7 JULI 1925 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

PIETER BOOT

ARTS TE VEENENDAAL

geboren te Alphen a/d Rijn

H. J. PARIS

AMSTERDAM — MCMXXV

AAN
MIJN VROUW

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, hoogleeraren der Medische en Natuurphilosophische faculteiten van Amsterdam mijn dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

In de eerste plaats geldt mijn dank U, hooggeleerde Ruitinga, hooggeachte Promotor, voor uw steun bij de voorbereiding van dit proefschrift. In niet mindere mate mijn dank voor uwe colleges die ik zoowel voor als na mijn artsexamen mocht bijwonen.

U, zeergeleerde, Stumpff zeg ik hartelijk dank voor uw leiding die ik als assistent op uw afdeelingen bijna vier jaren lang genoten heb. Als gids op het moeilijke pad van de diagnostiek en behandeling der inwendige ziekten stelde uw bewonderenswaardige kennis zelden te leur. Uw assistent zijn is wel een groot voorrecht voor een arts.

U, zeergeleerde, Terwen dank ik voor de gastvrijheid op uw laboratorium en voor uw hulp.

Zeergeleerde Planten, U ben ik erkentelijk voor de belangstelling die U voor mijn werk hebt getoond en voor de vervaardiging van de vaccins.

Ook U, zeer geachte, Keulemans mijn dank voor de nauwkeurige bereiding der benoodigde geneesmiddelen en reagentia.

Een woord van hartelijken dank geldt ook U, zuster Bakker en zuster Schooman voor uw groote hulpvaardigheid bij de behandeling van de patiënten.

Tenslotte stel ik er prijs op eerbiedig hulde te brengen aan de nagedachtenis van mijn Vader en aan mijn Moeder. Hun voorbeeld van krachtigen arbeid blijve steeds levendig in mijne herinnering.

INHOUD

Blz.

OVERZICHT VAN AULD'S ARTIKELEN. 1

INLEIDING 10

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN. 16

SAMENVATTING. 122

ONDERZOEK NAAR DE VERANDERINGEN DOOR PEPTON IN SERUM TEWEEGGEBRACHT 125

GERAADPLEEGDE LITERATUUR 134

OVERZICHT VAN AULD'S ARTIKELEN

In 1917 publiceert A. G. Auld (1) in een voorloopige mededeeling een nieuwe behandeling van asthma bronchiale. Heeft hij reeds in 1908 in een lezing over asthma in zijn kwaliteit van „Lecturer in clinical medicine and pathology in the post-graduate colleges" bij de bespreking van de behandeling dezer ziekte de hoopvolle gedachte geuit: „No doubt when the pathology of the affection is better understood a speedy and effective remedy will be forthcoming", de verwezenlijking daarvan binnen een luttel aantal jaren zal hij stellig niet verwacht hebben. In die lezing beschouwt hij den asthmatischen aanval nog als een verdediging van het lichaam tegen een vergiftige substantie, die of van pathologisch origine of een product van de normale stofwisseling is.

Twijfel aan de juistheid van die opvatting ontstaat door de vondst van Auer en Lewis van het Rockefeller Instituut (2) in 1909. Hen treft de overeenkomst tusschen de longen van de cavia in anaphylactischen toestand gestorven en de longen van den mensch tijdens een asthma aanval.

De directe aanleiding tot het gebruiken van pepton inspuitingen tegen asthma zijn de experimenten van Biedl en Kraus (3) geweest. Zij vinden bij honden parallelisme tusschen de anaphylactische reactie en de verschijnselen die een vergiftige pepton dosis bij intraveneuze inspuiting geeft. Na deze vondst gaan zij de invloed van inspuiting van pepton na bij dieren die één maal met serum ingespoten zijn. Bij dat onderzoek blijkt dat dieren na een pepton inspuiting op een tweede serum injectie niet meer reageeren, dus zich door de pepton in een toestand van anti-anaphylaxie bevinden. Verdere experimenten leeren dat honden na het doorstaan van een anaphylactischen shock voor Witte's pepton, tot op zekere hoogte afhankelijk van de dosis, ongevoelig zijn. Uit beide vondsten concludeeren zij dat het anaphylactische vergif physiologisch identiek is met pepton.

Auld probeert daarna met pepton den asthmatischen of anaphylactischen mensch, die door het zoogenaamde anaphylatoxin vergiftigd wordt, voor die stof te immuniseeren met hetzij die stof zelf of met een welke er nauw aan verwant is. En dat is volgens de onderzoekingen van Biedl en Kraus Witte's pepton.

Op deze basis begint Auld de asthmabehandeling. Eerst met onderhuids ingespoten waterige oplossing van Armour's pepton omdat Witte's pepton in 1917 in Londen niet verkrijgbaar was. Hij bedient zich van de volgende giften. In de eerste week $\frac{1}{2}$ gram pepton in 5 cM³. water. In de tweede week $\frac{2}{3}$ gram pepton in 5 cM³. water en in de derde week 1 gram pepton in 7 tot 10 cM³. water. In sommige gevallen na drie weken behandeling meent Auld al verrassend resultaat te kunnen waarnemen. Andere patiënten vragen nog gedurende drie weken een of twee inspuitingen voor of herstel of duidelijke verlichting van het lijden bereikt is.

Vergelijkt men de door Auld onderhuids ingespoten hoeveelheden pepton met die welke Biedl en Kraus in hun dierexperimenten gebruikten, dan blijkt aanmerkelijk verschil. Om het vergiftigingsbeeld door pepton bij den hond te verkrijgen (opwindingstoestand met braken, diarrhee, daling van den bloeddruk, krampachtige uitademing, verminderde stolbaarheid van het bloed, leucopenie) is per kilogram hond noodig 30 milligram, intraveneus toegediend. Nemen wij voor het gewicht van een mensch 70 kilogram, dan zou een duidelijk toxische dosis voor den mensch, intraveneus toegediend 2.1 gram Witte's pepton zijn. Terwijl de grootste gift door Auld intraveneus gegeven is 5 cM³. van een 5 % pepton oplossing, dat is 250 milligram pepton en 1 gram onderhuids ingespoten. Hij blijft dus, de giftigheid van pepton voor mensch en hond gelijk gesteld, ver beneden de giftige dosis.

In 1920 deelt Auld (4) de resultaten van zijn intraveneuze behandelingswijze mee, zonder te vertellen waarom hij met de onderhuidsche inspuitingen is opgehouden. Wel vermeldt hij dat de onderhuidsche dikwijls pijnlijk zijn. Het ligt voor de hand te vermoeden dat onbevredigende resultaten hem tot de verandering geleid hebben.

Hij verdeelt zijn groot aantal patiënten in twee groepen. De eerste groep bevat de gevallen die vlug op de pepton inspuitingen reageeren met langer of korter durend uitblijven of met vermindering van het aantal en de heftigheid der asthma aanvallen. Tot de tweede groep

behooren de lijders die of heelemaal niet verbeteren of nog na langere behandeling min of meer vooruitgaan.

Als regel genieten de patiënten van de eerste groep een goede gezondheid, is hun familiaire praedispositie gering en de duur van hun lijden kort. Zij vertoonen regelmatigheid in het optreden van de asthma aanvallen en hebben geen bronchitis noch emphyseem van de longen. Het volgende voorbeeld illustreert Auld's gunstigste gevallen. Een man van 22 jaren is sinds vier jaren elke nacht 's winters en in het voorjaar asthmatisch. 's Zomers minder geregeld. De aanvallen houden een tot drie uur aan. Branden van asthma poeder geeft eenige verlichting. Overdag is hij heelemaal goed. Na zeven inspuitingen beginnen de aanvallen lichter te worden en blijven na de tiende uit. Hij is al een jaar vrij van asthma, wanneer hij bij Auld terugkomt uit vrees voor de wintermaanden en prophylactische behandeling vraagt. De verbetering is in den regel niet zoo afdoende. Dikwijls is het verloop aldus: Een vrouw van 37 jaren heeft sinds vier jaren asthma. Zij is het slechtst in den zomer en moet dan elke nacht het gebruikelijke poeder branden. Om de drie weken wordt zij geplaagd door een geduchte verergering, die haar een of twee dagen invalide maakt. Zij reageert heel snel op de inspuitingen en kan spoedig den heelen nacht slapen. Na elf inspuitingen blijft zij vijf maanden vrij, waarna de ziekte in lichteren vorm terugkomt. Een tweede kortdurende behandeling maakt dat zij het volgende jaar slechts drie lichte aanvallen heeft.

Een enkele keer gaan patiënten die, afgaande op de anamnese geacht moeten worden te behooren tot den tweeden groep, toch nog goed. Zoo heeft Auld een vrouw van 45 jaren behandeld, die na de geboorte van een kind achttien jaren geleden haar eerste asthma aanval gekregen heeft. In het begin van de ziekte komen de aanvallen met een tusschenpoos van een maand, later slechts van een week. 's Zomers is zij het slechtst. De aanvallen duren gemiddeld twaalf uren. Kort na het begin van de behandeling blijven de aanvallen uit en geen spoor van de ziekte treedt gedurende maanden op. Het laatste jaar heeft ze slechts enkele lichte aanvallen.

Kinderen luisteren het beste naar de behandeling. Bij hen gebruikt Auld om technische redenen de intramusculaire injectie en wel met Armour's pepton omdat Witte's pepton op de plaats van inspuiting een pijnlijk infiltraat doet ontstaan. Compliceerende

bronchitis is bij kinderen niet zoo'n hindernis voor de behandeling als bij volwassenen.

Geen van de door Auld in behandeling genomen kinderen is refractair. Drie voorbeelden illustreeren het succes van de behandeling. Een er van is een jongen van zes jaren, die twee jaar na de geboorte dauwworm gekregen heeft en kort daarna asthma aanvallen die twee uur duren en met een week tusschentijd optreden. Na de achtste inspuiting blijven de aanvallen uit. Eerst na drie, tien, dertien en zeventien maanden een licht en kortdurend recidief. Al dien tijd geen herhaling van de behandeling. De twee andere voorbeelden zijn van kinderen die respectievelijk zeventien maanden en twee jaren vrij gebleven zijn.

De patiënten met chronische bronchitis, emphyseem van de longen in belangrijken graad en cyanose behooren bijna alle tot den tweeden groep. In den regel duurt het lijden bij hen al vele jaren, soms zelfs vanaf de kinderjaren en hebben hun familieleden evenzoo asthma of hooikoorts. Het eenige effect dat pepton bij hen bereikt is een onderdrukking van de aanvallen voor een korten tijd en wel door inspuiting van een licht toxische dosis. Zij veroorzaakt een of twee uren na de inspuiting hoofdpijn, gevoel van onbehagelijkheid, huiveringen met matige verhooging van de lichaamstemperatuur, misselijkheid, soms buikpijn en diarrhee. Een enkele keer treedt herpes labialis op. Toch hooren nog bij dezen groep verscheidene lijders, waarbij voldoening gevend resultaat te boeken valt, zooals het volgende demonstreert. Een man van 29 jaren is sinds twintig jaren asthmalijder met compliceerende bronchitis en emphyseem in lichten graad. Na de aanvallen rijkelijke expectoratie. In den regel is hij 's nachts asthmatisch met van tijd tot tijd verergeringen die een paar dagen duren. Na drie weken nog geen verbetering. Auld geeft dan een hoogere dosis pepton, waarop de patiënt reageert met temperatuursverhooging. De vijfde week treedt nu verbetering op, terwijl na acht weken de asthma aanvallen uitblijven. Een jaar later heeft hij nog geen slechte nacht gehad, slechts een enkele kortdurende periode van kortademigheid bij verandering van het weer.

Bij de zwaardere lijders tracht Auld nog door allerlei veranderingen in de wijze van immuniseeren verbetering te verkrijgen. Zoo gaat hij de invloed na van de frequentie der inspuitingen en de sterk-

te van de peptonoplossing. Evenzoo de soort van het te gebruiken pepton en eindelijk let hij op de aanwijzingen die de huidreactie met pepton een enkele keer geeft. Als de patiënt het pepton goed verdraagt kan allengs een grootere dosis gegeven worden, steeds langzaam inspuitende om reactie te voorkomen. Is de patiënt daarentegen gevoelig voor pepton dan moet voorzichtigheid betracht worden, zoowel wat de frequentie der inspuitingen als de verdunning van het pepton betreft. Een te groote dosis zou een asthma aanval kunnen veroorzaken. Witte's pepton schijnt daartoe meer aanleiding te geven dan Armour's pepton. Soms slaagt een mengsel van verschillende pepton soorten het beste.

De huidreactie met pepton acht Auld aan het begin van de behandeling van weinig waarde, wijl gezonde menschen een positieve reactie kunnen geven. Wel is het interessant het verloop van een positieve peptonreactie tijdens een serie peptoninspuitingen na te gaan.

Het volgende geeft een kijk op de moeilijkheden die het immuniseeren soms oplevert. Een jongen van veertien jaren met asthmatische habitus, lijdende vanaf zijn geboorte, met asthma lijders in de ascendentie, heeft elke tien dagen aanvallen die drie tot vijf dagen duren. Tusschen de aanvallen in, zij het slechts enkele dagen, is hij goed. Diëet is zonder invloed. De aanvallen beginnen met niesbuien, hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarrhee en flauwte. Bij de reeks inspuitingen blijkt dat hij voor pepton gevoelig is. Reeds een dosis van 0,59 cM^3. 2 % Witte's pepton geeft reactie in de vorm van lichte temperatuursverhooging. Witte's pepton wordt daarna gecombineerd met dat van Armour. Precies op tijd treedt weer een aanval op, welke echter maar één dag duurt. De daaropvolgende blijft uit tot den achttienden dag en is zeer licht. Twee maanden lang wordt de behandeling voortgezet met een interval van tien dagen na de eerste maand. De aanvallen houden op en gedurende de eerstvolgende twee maanden wordt de jongen slechts geplaagd door twee lichte aanvallen. De laatste achttien maanden enkele lichte afwijkingen. Hij ziet er veel beter uit en is flink in gewicht toegenomen. Hier is een vermenging van twee pepton soorten noodig geweest en een langer dan gebruikelijk interval tusschen de inspuitingen. Van belang is tevens dat de symptomen waarmee het asthma begint bij dezen jongen gelijk zijn aan die na een licht to-

xische pepton inspuiting. Wijst deze overeenkomst niet op de nauwe verwantschap tusschen de oorzaak van patiënt's gevoeligheid en het gebruikte geneesmiddel?

Het diëet van de zieken, weliswaar een factor die steeds controle behoeft, is volgens Auld van weinig belang. Zeer zelden heeft het verbieden van het een of ander uitgesproken effect. Er zijn zonder twijfel wel gevallen waarin idiosyncrasie voor een bepaald voedingsmiddel bestaat, maar hun aantal is gering.

Behalve bij lijders aan asthma heeft Auld ook zijn pepton behandeling toegepast bij andere overgevoeligheidsziekten. Van een vrouw van 37 jaren, die sinds de puberteitsjaren rechtszijdige migraine heeft, deelt hij de verdere bijzonderheden in het kort mee. Zij is, afgezien van de migraine, gezond; met name bestaan er geen afwijkingen aan de oogen en de geslachtsorganen. In het begin van de ziekte heeft ze eens in de maand hoofdpijn gehad, sinds de laatste jaren elke week. In de familie anamnese noch asthma, noch migraine. Het slechtst is zij in het voorjaar. Diëet is zonder invloed. Haar dient Auld pepton toe. Een dag of twee na de tweede inspuiting wordt een migraine aanval verwacht, maar blijft uit. Na de derde injectie echter reactie in de vorm van hoofdpijn, zoodat zij dus voor pepton gevoelig is. Hierop wordt de dosis gereduceerd en het pepton wat gewijzigd. Nu maakt het herstel goede vordering, de migraine wordt lichter en treedt slechts sporadisch op.

Wanneer Auld zich afvraagt hoe hij zich de werking van pepton moet voorstellen, begint hij met te memoreeren dat het gewoonte is om asthma en dergelijke ziekten „anaphylactisch" te noemen, maar dat er in werkelijkheid in ons leven niet zoo iets als een experimenteele shock bestaat. In de kliniek beteekent „anaphylactisch" gevoelig. Maar bij de opstelling van de hypothese over de werking van pepton is het verschijnsel van de artificieele anaphylaxie uitgangspunt van zijn gedachten. De echte anaphylaxie wordt opgewekt door een niet gesplitst eiwit als antigeen. Pepton daarentegen is bijna niet in staat een dier te anaphylactiseeren. Het vormt geen complement-bindende antilichamen noch een praecipitaat met het homologe serum. Met het oog op het belang van het laatste heeft Auld in het Lister Instituut serum van met pepton behandelde patiënten laten onderzoeken, maar pepton vormde in die sera geen praecipitaat. Aan den anderen kant geven de experimenten om het

desensibiliseerend vermogen van pepton ten opzichte van ongesplitst eiwit na te gaan, wel bevredigende uitkomsten. Dale schrijft in een citaat van Auld in 1921 (5), dat een dosis pepton, die op zichzelf geen reactie veroorzaakt, in staat is om de reactie van een gesensibiliseerde cavia op het sensibiliseerende antigeen te verzwakken. Auld sluit zich daarom bij de door Dale opgestelde hypothese aan dat het pepton antilichamen aan weefselcellen gebonden, losmaakt, zoodat zij vrij in het bloed komen en daar het antigeen onschadelijk maken.

Nu rest nog de bespreking van de samenstelling der verschillende peptonsoorten, de bereiding van de oplossing en de doseering. Eerst over de samenstelling. Auld(6) neemt de verdeeling in primaire en secundaire proteose en pepton in engeren zin over. Witte's pepton bevat 0.92 primaire proteose en 1.6 secundaire proteose tegen 0.3 pepton in engeren zin. Armour's pepton, aangeduid met „ordinary" of als No. 2, 0,4 primaire proteose en 2,2 secundaire proteose en 0,2 pepton. Armour's pepton „Siccum" 0.02 primaire proteose, 1,2 secundaire proteose en 1,55 pepton. Na vier jaren de twee eerste pepton soorten gebruikt te hebben, komt Auld tot de conclusie dat in Witte's pepton te veel primaire proteose zit in verhouding tot de hoeveelheid secundaire proteose. Daarmee in verband beveelt hij aan een 5 % oplossing te gebruiken van Armour's pepton No. 2 of een 5% oplossing van een mengsel van drie deelen Witte's pepton en vijf deelen van een pepton dat weinig prinaire proteose bevat, zooals Armour's pepton no. 2. Ook het „peptone siccum" van Armour bevat bijna geen primaire proteose, zoodat bijvoeging van Witte's pepton b.v. op drie deelen „peptone siccum" één deel Witte's gewenscht is. De versch bereide oplossingen zouden actiever zijn dan lang bewaarde. Armour & Company dragen zorg voor de constante samenstelling van haar pepton soorten voor therapeutische doeleinden.

Voor de bereiding van de oplossing wordt het pepton gevoegd bij drie vierde gedeelte van het oplosmiddel noodig voor de bepaalde concentratie. Als oplosmiddel wordt physiologische zoutsolutie gebruikt. Gewoonlijk reageert de oplossing zuur met lakmoes en in dat geval moet voorzichtig zooveel natronloog of natriumcarbonaat toegevoegd worden tot de oplossing met lakmoes zwak alcalisch reageert. Voeg vervolgens zooveel physiologisch zout toe als noodig is

om de gewenschte verdunning te verkrijgen, filtreer, voeg een half procent phenol toe en verwarm de oplossing een half uur in een waterbad van 56° C. Drie dagen na de bereiding ga men op agar de steriliteit van de bereide oplossing na. Blijkt die steriel dan is zij voor het gebruik gereed.

Hoe moeilijk de juiste doseering in elk geval ook is, als schema dient het volgende. De begin dosis is 0'3 cM^3. intraveneus toegediend Elke derde of vierde dag 0, 2 cM^3. meer tot dat 1,3 cM^3. bij de zesde inspuiting gegeven is. Met deze dosis geve men nog zes inspuitingen. Dit schema is weliswaar een goede leiddraad, maar elk geval behandele men op zich zelf en dikwijls zijn wijzigingen noodig om tot een goed resultaat te komen. In het algemeen moeten reacties na de inspuitingen voorkomen worden. De geringste aanwijzing daarvan is voldoende om vooral niet meer te stijgen of liever de dosis wat te verlagen. Het kan ook zijn dat 1,3 cM^3. ligt beneden de werkende hoeveelheid. Wanneer na b.v. acht inspuitingen geen of weinig verbetering ingetreden is geve men een zooveel hoogere dosis dat een lichte temperatuursverhooging is te verwachten. Zoo'n lichte reactie werkt nog wel eens gunstig. Soms ligt in het welbevinden na een injectie een weliswaar subjectieve aanwijzing dat de toegediende hoeveelheid noch te weinig noch te veel is. In enkele gevallen schijnen zelfs kleine giften pepton het asthma te verergeren. De toevoeging van enkele druppels Lugol'sche oplossing wijzigt het pepton zóó dat overgevoeligheid er voor niet meer voorkomt. Na eenige inspuitingen van het aldus gewijzigde pepton kan het gewone pepton weer toegepast worden.

Bij sommige zieken is het noodig drie maanden lang met de inspuitingen door te gaan. De latere injecties kunnen met grooteren tusschentijd gegeven worden. Treedt onverhoopt een sterke reactie op dan gelukt immunisatie voorloopig niet meer. Evenmin heeft een kleinere dosis dan effect.

Wat te doen met de gevallen die, ondanks allerlei wijzigingen, hetzij in de peptonsoort, hetzij in de doseering, geen of geringe verbetering te zien geven? Van twee patiënten, met gelijkluidende ziektegeschiedenis luistert de een naar pepton, de ander niet. Dikwijls gelukt het niet het raadsel op te lossen. Wel is er in de resistente gevallen duidelijk erfelijke belasting. Maar de hoofdoorzaak moet in het pepton gezocht worden. Nu bestaat ons voedsel hoofdzakelijk

uit plantaardige stoffen. Zou het niet kunnen zijn dat pepton uit planten bereid betere resultaten geeft dan het gebruikte uit vleesch verkregene?

Met meerdere plantaardige peptonen zet Auld zijn onderzoekingen voort. Welke beteekenis zij hebben heeft hij nog niet gepubliceerd.

INLEIDING

De behandeling van eenige lijders aan asthma bronchiale met intraveneuze inspuiting van peptonoplossing volgens A. G. Auld, is voor schrijver aanleiding geweest om bij Auld in Londen de peptonbehandeling te bestudeeren, waarna hij bij een twintigtal patiënten die methode heeft toegepast, teneinde ook door eigen waarneming de waarde er van te leeren kennen. Na een overzicht van de publicaties van Auld en de door hem bereikte resultaten volgen de ziektegeschiedenissen der asthma patiënten. Tijdens hun behandeling is getracht de door Widal (7) beschreven „crise hémoclasique" bij asthma bronchiale waar te nemen, zoowel na enkele voedingsmiddelen, voornamelijk melk en ei, als na pepton per os en intraveneus. In één geval na injectie van pantopon en codeïne waarvoor overgevoeligheid bestond.

Om drie redenen zijn die onderzoekingen verricht. Ten eerste om volgens Widal een schadelijk agens op te sporen, ten tweede omdat Galup in „La Presse Médicale" 1922 beschreef bij 77 % van 114 astmalijders de „hémoclasie digestive" te vinden en daarom de meeste gevallen van asthma opvatte als uiting van onvermogen van de lever eiwitlichamen te binden bij personen, wier vegetatief zenuwstelsel aangedaan is. En ten derde omdat Pagniex en Pasteur Vallery-Radot in de „Annales de Médecine" 1920 veronderstellen dat de soms gunstige invloed van 500 milligram pepton per os een uur voor het gebruik van een voedingsmiddel waarvoor overvoeligheid bestaat, te danken is aan een door het pepton veroorzaakte minimale shock. Het tellen van de leucocyten na 500 milligram pepton per os leverde hun echter geen resultaat op. Het is echter mogelijk dat grootere hoeveelheden pepton per os of dat pepton intraveneus toegediend, wel een crise hémoclasique geeft.

Het bloedonderzoek betreft tevens het bloedbeeld bij astmalijders, zoowel tijdens den aanval als in den vrijen tijd, maar is voornamelijk verricht om de invloed van de peptonkuur op het bloedbeeld na te

gaan. En een enkele maal om te toetsen of een leucopenie als verschijnsel van Widal's crise opgevat kan worden.

De huidreacties met voedingsmiddelen en allerlei andere plantaardige, dierlijke en chemische stoffen zijn uitgevoerd om daardoor een indruk over hun voorkomen en hun waarde voor de behandeling te kunnen verkrijgen. Ook is een onderzoek ingesteld naar de oppervlaktespanning van het serum van lijders tijdens een asthma aanval en daarbuiten en naar de verandering in oppervlaktespanning en viscositeit door pepton in serum teweeggebracht. Deze laatste onderzoekingen zijn verricht in de hoop iets te kunnen bijdragen tot de verklaring van het gunstig resultaat van de peptonbehandeling.

Wie zich waagt aan de beoordeeling van een nieuwe therapie diene allereerst zich te overtuigen van de juistheid der diagnose in elk geval, aleer met de behandeling te beginnen. De diagnostiek is schrijver gemakkelijk gemaakt door de mogelijkheid van klinische waarneming, daar het meerendeel van de patiënten in het Binnen-Gasthuis te Amsterdam is opgenomen geweest. Ten overvloede is van elke patient het bloed nagezien op het aantal eosinophiele leucocyten en het sputum op de zelfde celsoort en de kristallen van Charcot—Leyden, die Jacobsthal (8) onder het microscoop uit eosinophiele cellen zag ontstaan. Het spreekt vanzelf dat ook aandacht geschonken is aan mogelijke andere oorzaken voor het optreden van eosinophilie in het bloed.

Moeilijker dan het stellen van de diagnose is de waarneming van het therapeutisch effect zooals dat feitelijk is. De arts in de practijk zal een dankbaar gebruik maken van de mogelijkheid de ontvankelijke psyche van den asthmalijder te beinvloeden. Aan elken patiënt is steeds het nut van de pepton therapie als twijfelachtig voorgesteld .Nu spreekt het wel van zelf dat op die manier de hoop op herstel nog gevoed wordt, maar om tot een zoo objectief mogelijke waardeering van de pepton behandeling te geraken is het tenminste gewenscht geen actieve psychische therapie toe te passen.

Behalve de diagnose en de critische waarneming van het ziekteverloop eischen de luchtwegen bijzondere aandacht. Pleitte Henkes (9) nog niet onlangs voor de opvatting van asthma bronchiale als nasale reflexneurose? Zooveel is wel zeker dat men goed doet geen asthma patiënt in behandeling te nemen dan na eventueel aanwezige

afwijkingen in neus of keel door den betreffenden specialist te hebben laten behandelen. Verrassend resultaat levert het weliswaar in den regel niet op, maar gemakkelijkere of ruimere ademhaling geven meerderen spontaan aan. Het mooist is het resultaat wel wanneer door de plaatselijke therapie het 's nachts slapen met open mond ophoudt. Want daarmee is dan een volgens Ludwig Hofbauer (10) zeer belangrijke oorzaak voor het ontstaan van het speciaal nachtelijke asthma uitgeschakeld. Hij schrijft immers: „Die Mundatmung veranlaszt nicht nur die Austrocknung und Reizung der Bronchialschleimhaut sondern auch eine Reizung ihrer Nerven. Dieselbe löst zunächst Kitzel im Hals, trockenen frostanen Hustenreiz und Druck auf der Brust aus. Dasz aber von diesen Beschwerden bis zum ausgeprägten asthmatischen Anfall nur ein Schritt ist, weisz jeder, der sich mit diesen Krankheitsbildern beschäftigt." In gevallen waarbij ondanks een volkomen vrije luchtweg de patiënten met open mond blijven slapen kan met behulp van een contrarespirator getracht worden aan de neusademhaling te doen gewennen.

De patiënten die 's nachts niet lege artis slapen gedragen zich ook overdag, wat hun ademhaling betreft, dikwijls niet zooals zij behooren te doen. Keer op keer ziet men bij hen verwaarloozing van de buikademhaling. In plaats van welving van de voorste buikwand aan het begin der inademing valt die buikwand in. Zeer terecht legt Hofbauer bij zijn ademhalings therapie van asthma bronchiale, zij het naast de bevordering van de uitademing nadruk op de beteekenis van de buikwandspieren voor de normale ademhaling. De invloed van Hofbauer's ademhalings oefeningen, ook tijdens een aanval van asthma bronchiale is zeer verrassend. De zieken komen inderdaad met piepende borst, bleek gelaat en angstige oogen moeilijk loopend binnen en na een kwartier zij het onder eenige pressie „Summ-Verfahren" kunnen zij ongehinderd loopen. Helaas gelukt hun niet altijd de asthma aanval „weg te ademen", ook al doen zij er uren lang hun best voor. Zoo bleef een asthmalijder zeven maanden lang tijdens ademhalings oefeningen vrij van asthma. De oefeningen demonstreerde hij met een toewijding dat het moeilijk viel minder geestdriftig over zijn genezing te zijn dan de man vanzelfsprekend vond. In zijn bloed waren nog 10 % eosinophiele leucocyten. Twee weken later kwam hij met een niet lichte asthma aanval hulp vragen. De oefeningen hadden hem in den steek

gelaten. Hofbauer's ademhalingstherapie is ongetwijfeld van veel waarde voor de lijders met afwijkend ademhalingsmechanisme, maar meer dan symptomatische beteekenis heeft zij niet. Enkele patiënten leeren het „Summ-Verfahren" gemakkelijk, sommige zijn of te dom of hebben te weinig wilskracht om het goed te leeren. De Saenger'sche (11) telmethode is in principe aan Hofbauer's techniek gelijk. Volkomen juist schrijft Saenger: „Es gilt die Kranken in Bezug auf die Befriedigung des Luftbedürfnisses, zur Selbstbeherrschung, zur Ruhe und zeitweilig zur grószten Anspannung der Willenskraft zu erziehen Und eine solche Erziehung ist sehr schwer, zumal man es vielfach mit sehr verwöhnte, sehr launenhaften, willenschwachen und dabei eigensinnigen Personen zu tun hat" Ongetwijfeld zal Saenger uit die woorden dikwijls kracht hebben moeten putten voor de doorvoering van zijn behandeling, al wordt hij daarbij ook gesteund door zijn opvatting over het wezen der ziekte. Volgens hem wekken alle oorzaken, ook de stoffelijke, alleen door een van hen uitgaande psychische werking, asthma op.

Behalve het onderzoek naar eosinophiele cellen in bloed en sputum, naar afwijkingen in neus of keel en de wijze van ademhaling zijn huidreacties verricht met verschillende voedingsmiddelen, met extracten uit de haren en huidschilfers van de voornaamste daarvoor in aanmerking komende dieren en met enkele pollen extracten. Bij een zestal zijn huidreacties uitgevoerd met bacterie eiwitten, verkregen uit culturen van bacteriën die in het sputum van de verschillende lijders voorkomen. Met uitzondering van de bacterie extracten zijn de „Arlco proteins" (The Arlington Chemical Co Yonkers N. Y) voor de huidreacties gebruikt. In het geheel zijn er 95 „Food proteins," 11 „epidermal proteins," 12 „bacterial proteins" en 38 pollen extracten door de „Arlco" in den handel gebracht. Gelukkig heeft het geen zin de huidreactie met al die „tests" te doen. Meestal zijn er een veertigtal uitgevoerd, waaronder steeds die met pantopon of morphine of codeïne. De anamnese geeft soms de richting aan waarin men positieve reacties zoeken moet. Zoo kunnen de omstandigheden waaronder de eerste aanval optreedt van belang zijn. Een patiënt werkte met maïs in een pakhuis toen hij overvallen werd door heftige kortademigheid. De huidreactie met maïs is jaren later nog positief. In een dergelijk geval is het goed de reacties ook met verwante voedingsmiddelen te doen. Nut geeft het soms

te vragen welke maaltijden bij voorkeur gebruikt worden, de koude of warme. Alleen bij de laatsten wordt als regel vleesch gebruikt, de eerste bestaan overwegend uit koolhydraten. Of men informeere naar spijzen die na het gebruik een opgezet gevoel in de buik geven of die diarrhee veroorzaken. Hiervan volgt in de eerste ziektegeschiedenis een voorbeeld. Nog tal van inlichtingen zijn te verkrijgen zooals over de invloed van de nabijheid van huisdieren, het beroep en de stoffen die in het beroep gebruikt worden. Een mooi voorbeeld daarvan heeft Curshman (12) meegedeeld bij arbeiders die van ursol, dat bij het verven van huiden gebruikt wordt, asthma krijgen. Voor het uitgebreid literatuur overzicht en niet minder voor het huidigweten betreffende asthma bronchiale zie men het boek van Professor Storm van Leeuwen (13) over „Oorzaken en behandeling van asthma bronchiale, hooikoorts en verwante toestanden."

In afwijking van Storm van Leeuwen en in overeenstemming met Auld is het diëet van de patiënten tijdens de behandeling weinig gewijzigd. Volgens Auld is het alleen noodig in de meest uitgesproken gevallen van idiosyncrasie voor een bepaald voedingsmiddel. Storm van Leeuwen geeft in den regel een purine arm diëet. Bij asthmalijders pleegt een vertraagde uitscheiding van urinezuur met de urine te bestaan. Geeft men ze eenige dagen lang purine arm diëet en dan op een dag 100 of 200 gram zwezerik, dan komt de verlangzaamde uitscheiding aan den dag. Ook Klinkert (14) acht de verhoogde urinezuurspiegel in het bloed een factor die misschien wel van invloed kan zijn op het ontstaan van asthma aanvallen. En volgens Bolten (15) berust asthma op een aangeboren minderwaardigheid van het sympathisch zenuwstelsel, dat aansprakelijk is voor de vertraging in de purine stofwisseling.

Er is dus wel voldoende aanleiding om asthmalijders purine arm diëet voor te schrijven. In den regel is het niet gedaan om de invloed van de pepton inspuitingen zuiver te kunnen beoordeelen. Daar komt nog bij dat de stoornis in de purine stofwisseling niet bij alle asthmatici bestaat, zooals uit de tweede ziekte geschiedenis blijkt. Zoo is ook zooveel mogelijk van het voorschrijven der gebruikelijke geneesmiddelen per os afgezien.

Bij den acuten aanval is adrenaline onderhuids aangewezen, al gelukt het niet altijd daarmee den aanval te onderdrukken. Dan kan pantopon of morphine nog beproefd worden. Hoewel er bij asthma-

tisci, behalve het gevaar van gewenning, nog een reden is om zuinig met morphine en pantopon te zijn. De huidreacties met morphine, pantopon en codeïne zijn namelijk bij alle asthmatici positief. Aanleiding tot de uitvoering van die reacties was het verzoek van een patiënte bij haar komst in het ziekenhuis geen morphine te moeten innemen, omdat zij door morphine eens nog benauwder was geworden. Haar raad is toen opgevolgd en na eenmaal tot rust gekomen te zijn, is bij haar de gevoeligheid van de huid voor een tiental morphine bestanddeelen nagegaan. Codeïne en pantopon gaven de grootste, onregelmatig gevormde kwaddels met rooden hof. Waar maar een druppel codeïne oplossing op de huid kwam ontstond een kwaddel. Na deze ervaring, die aanleiding gaf bij die patiënte meerdere onderzoekingen in verband met haar overgevoeligheid voor morphine te doen, welke in haar ziektegeschiedenis no. 8 verder vermeld worden, gevoegd bij de later verworvene, dat alle asthmatici een positieve huidreactie voor morphine hebben, ligt het voor de hand alleen bij de zware gevallen, die op herhaald ingespoten adrenaline niet reageeren, de toevlucht te nemen tot morphine of pantopon. De patiënte met overgevoeligheid voor morphine luisterde niet naar adrenaline en werd beter terwijl zij 20 milligram pantopon per os dagelijks gebruikte. Onderhuids ingespoten pantopon bezorgde haar later een asthma aanval. De verschillende wijze van toediening zal wel voor het tegengestelde effect aansprakelijk zijn.

Het tellen van het aantal witte bloedlichaampjes voor de constateering van de leucopenie als verschijnsel van Widal's crise hémoclasique is met pipetten en telkamer volgens Bürker van Zeiss uitgevoerd. Het opzuigen van het bloed geschiedde 's morgens bij den nuchter gebleven patiënt uit een vingertop na minstens een uur bedrust in bijna horizontale houding. Dit laatste omdat Jörgensen (16) groote verschillen gevonden heeft in het aantal witte bloedlichaampjes tusschen liggende en zittende houding. De patiënten werden nuchter gehouden om de mogelijke invloed van gebruikte voedingsmiddelen op het aantal witte bloedcellen uit te schakelen. Met deze voorzorgen wordt het aantal witte cellen per m.M^3. zeer nauwkeurig gemeten. Ten bewijze daarvan lette men op de leucocyten-curve, vermeld in de tweede ziektegeschiedenis. Op een verschil van enkele honderden cellen per m.M^3. kon bij de betreffende patiënte een asthma aanval voorspeld worden.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

De serie ziektegeschiedenissen begint met een van een patiënt, weliswaar niet lijdende aan asthma, maar aan een andere overgevoeligheidsziekte n.m. diarrhee na het gebruik van melk. Een geval waarin het schadelijk agens door den patiënt zelf aangegeven wordt en dat agens bestaat uit één voedingsmiddel. Zoo 'n specifieke overgevoeligheid in qualitatieve zin (voor de indeeling der verschillende vormen van overgevoeligheid zie men het genoemde boek van Professor Storm van Leeuwen) is voor de bestudeering der waarde van pepton inspuitingen van belang. Het gaat hier immers om één oorzaak die bovendien gemakkelijk en geheel en al te elimineeren is en wier schadelijke invloed bij weer toediening als in een experiment waargenomen kan worden. En waarbij dus het desensibiliseerend vermogen van pepton duidelijk blijken moet. Storm van Leeuwen schrijft dat de gevallen waarin een specifiek voedingsmiddel verantwoordelijk is voor het ontstaan van asthma bronchiale of verwante zieken, zeldzaam zijn. Op 150 personen zag hij slechts een evident geval. Daarom te meer moet de bereidwilligheid van den patiënt zich een tiental inspuitingen te laten welgevallen tegen een gemakkelijk te vermijden euvel, gewaardeerd worden.

Anamnese. Zoo lang patiënt zich herinnert heeft hij steeds na het drinken van koemelk diarrhee gekregen. Nu eens na één uur, dan weer na twee of drie uren. Als hij een glas melk drinkt komt de diarrhee eerder dan na een kopje vol. Melk met cacao wordt echter goed verdragen. In het algemeen werkt elke vermenging gunstig. Maar dan moet de melk warm gebruikt worden. Koude melk, wat er ook aan toegevoegd is, wordt niet verdragen. Koud water daarentegen geeft niet de minste hinder. Nooit krijgt hij urticaria, asthma, circumscript oedeem of rhinitis vasomotoria na melk. In de kinderjaren zou hij mazelen en kinkhoest gehad hebben, maar geen darmstoornissen. Zijn vader en een zuster hebben precies dezelfde klacht. In het dagelijksch leven vermijdt hij het gebruik van melk.

Status praesens. Geen enkele afwijking.

Behandeling. Op 26 Mei 1922 om 12.55 n.m. drinkt hij 200 c.M³. melk op kamer temperatuur, zonder 's morgens iets gebruikt te hebben.

Het	aantal	leucocyten	vóór	het	drinken	van	de	melk	is	7225
„	„	„	30	min.	na	„	„	„	„	6275
„	„	„	65	„	„	„	„	„	„	5475
„	„	„	95	„	„	„	„	„	„	7650
„	„	„	155	„	„	„	„	„	„	8075

De leucopenie na 65 minuten doet het bestaan van een crise hémoclasique vermoeden. Daarmee in strijd is het bloedbeeld, gemaakt vóór het drinken van de melk en tijdens de leucopenie. De celformule is:

		Vóór de melk in procenten	Tijdens de leucopenie in procenten
eosinophiele	leucocyten	—	0,5
basophiele	„	—	—
Segmentkernige	„	60	65
Staafkernige	„	6	8
monocyten	—	4	3,5
lymphocyten	—	30	23

Het absolute aantal neutrophiele leucocyten is vóór de melk 4708 en na 65 minuten 3997, terwijl het absolute aantal lymphocyten daalt van 2167 tot 1259. Aan de vermindering van het aantal witte bloedcellen dragen de lymphocyten dus meer bij dan de neutrophiele leucocyten, terwijl Widal een omkeering van de leucocyten formule beschrijft, waarbij de vermindering op rekening komt van de neutrophiele leucocyten en de lymphocyten of gelijk in aantal of zelfs iets sterker optreden.

Een uur na het drinken van de melk komt er inderdaad diarrhee. De huidreactie, zoowel met gewone gepasteuriseerde melk als met de „Arlco test" is negatief.

Om hem van zijn overgevoeligheid voor melk af te helpen krijgt hij de volgende intraveneuze inspuitingen met 5 % Armour's pepton No. 2.

Op	den	11en	Juni	1922	0,4 cM³.
„	„	17en	„	„	0,55 „
„	„	22en	„	„	0.7 „
„	„	25en	„	„	0.85 „
„	„	30en	„	„	1.— „
„	„	2en	Juli	„	1.1 „
„	„	6en	„	„	1.3 „
„	„	8en	„	„	1.45 „
„	„	10en	„	„	1.7 „

Door uitstedigheid van den man moet de reeks inspuitingen onderbroken worden. Na 14 dagen wordt met een iets lagere dosis dan de laatst gegevene voortgegaan.

Op	den	24en	Juli	1.5 cM³.
„	„	26en	„	2.– „
„	„	2en	Augustus	2.5 „

Er is, wat de lichaamstemperatuur en de bloeddruk betreft, na de inspuitingen geen reactie te bespeuren. Den 9en Augustus herhaling van de proef met 200 cM³. gepasteuriseerde melk op kamer temperatuur.

Het	aantal	leucocyten	vóór	het	drinken	van	de	melk	is	8550
„	„	„ 20 min.	na	het	„	„	„	„	„	8700
„	„	„ 50 min.	na	het	„	„	„	„	„	8925
„	„	„ 80 min.	na	het	„	„	„	„	„	9400

In tegenstelling met het gebruik van melk vóór de serie pepton inspuitingen treedt nu geen diarrhee en geen leucopenie op.

Sindsdien gebruikt hij van tijd tot tijd een glas melk zonder daarvan stoornis te ondervinden. Dat hier het gunstig verloop met groote waarschijnlijkheid aan de pepton inspuitingen kan toegeschreven worden zal iedereen wel willen erkennen, al blijft mij een andere verklaringsmogelijkheid over. Wanneer immers bij dezen man het ferment dat melksuiker splitst afwezig is en de melksuiker uit de melk onveranderd in de dikke darm komt en daar omgezet wordt in melkzuur, is daarmee een oorzaak voor het ontstaan van diarrhee na melk gevonden.

Door een of andere oorzaak moet dan dat ferment bij de herhaling

van de proef wel aanwezig geweest zijn. Of liever moet dat ferment tijdens de peptonkuur weer gevormd zijn, want het lijden bestaat al sinds jaren.

Ziektegeschiedenis No. 2.

Een meisje van 25 jaren komt den 5en Maart 1921 in het Binnen-Gasthuis, terwijl zij asthmatisch is. Als na een week de asthma tot rust gekomen is vertelt zij de volgende bijzonderheden. In het voorjaar van 1914 treedt voor het eerst kortademigheid op, 's morgens bij het opstaan, wat in het begin hoogstens een half uur duurt. In den loop van 1914 gaat de kortademigheid langer duren. Zij wordt 's nachts met piepende ademhaling wakker, moet dan terwille van den luchthonger rechtop in bed zitten, en is na het opstaan weer beter. Tegelijk met de piepende ademhaling hoesten en opgeven van slijmig sputum. Tot 1919 neemt het lijden langzamerhand toe, maar tusschen twee aanvallen voelt zij zich nog heelemaal goed, wel hoest ze dan wat en geeft daarbij op, maar veel minder dan tijdens een aanval. In de laatste maanden van 1919, na roodvonk en griep, zijn de klachten verergerd. Zoowel de duur als de intensiteit van den aanval is toegenomen. Geen week is zij meer vrij en een aanval houdt wel eens twee nachten en een dag aan. De borst piept daarbij, haar gezicht, handen en voeten worden blauw. Zij kan dan niets eten. Is zij vrij dan merkt zij bij het trappenloopen dat de borst gaat piepen. Bevorderend op het optreden van aanvallen zijn ingespannen arbeid en alles wat haar zenuwachtig maakt. Ook schijnt het eten van vleesch een ongunstige invloed te hebben.

Pijn in de borst ontbreekt.Ontlasting en urineloozing zijn normaal. De menses verschijnen om de veertien dagen en zijn nogal profuus. Elke twee of drie maanden wordt zij overvallen door een toeval met bewusteloosheid, urineloozing en soms tongbeet. Nooit urticaria, hooikoorts, rhinitis vasomotoria of Quincke's oedeem gehad. Haar ouders, broeders en zusters zijn gezond.

Status praesens. Vermeldingswaard zijn alleen eenige vergroote lymphklieren in de hals achter de M. sternocleidomastoideus. Bij rustige ademhaling blijft de rechter borsthelft iets achter. De longlevergrens ligt in de zevende tusschenribsruimte en verschuift bij diepe inademing één vingerbreedte. Rechts boven en onder het

sleutelbeen tot aan de derde rib is de percussietoon verkort. Er zijn diffuus verspreide piepende en brommende reutelgeruischen. De hartpuntstoot is niet duidelijk te voelen, ook niet in vooroverge-bogen houding. Er is nog een kleine hartdofheid. De harttonen zijn zacht. Op de röntgenfoto is het hart niet vergroot en niet verplaatst.

Achter is er als voor verkorte toon over den rechter longtop tot de spina scapulae. De longondergrenzen staan beide ter hoogte van de elfde rib en verschuiven nauwelijks twee vingerbreedten bij diepe inademing. Over beide longen zijn vele piepende reutelge-ruischen. Geen afwijkingen in de buik en aan de beenen. De urine is normaal. In de neus en keel zijn geen afwijkingen die een asthma aanval zouden kunnen opwekken.

Het glazig slijmige sputum, doorzaaid met kleine luchtbellen, bevat vele eosinophiele cellen en Charcot-Leydensche kristallen. Het onderzoek op tuberkel bacillen levert niets op.

Ziekteverloop en behandeling. In een status asthmaticus blijft patiënte vanaf den dag van haar opneming in het Binnen-Gasthuis. — 5 Maart 1921 — tot den 12en Maart, toen zij haar anamnese rustig kon vertellen. Zij heeft die zes dagen inspuitingen gehad met adrenaline en morphine zonder daarop noemenswaard te reageeren. De lichaamstemperatuur blijft normaal tot den avond van den 9en Maart, waarop zij 38.6 is. Den 11en is de lichaams-warmte normaal en den volgenden dag is de eigenlijke aanval voorbij. Een duidelijk oorzaak voor de temperatuursverhooging is niet te vinden. Vermoedelijk is de hooge temperatuur of beter is de constitutie met hooge temperatuur oorzaak van het ophouden van den asthma aanval. Reeds Trousseau (17) heeft in zijn Clinique Medicale de waarneming medegedeeld dat asthma tijdens met koorts verloopende ziekte ophoudt.

Het welbevinden wordt den 16en Maart 's avonds gestoord door een tien minuten durend toeval, waarbij de urine afloopt. Zij her-innert er zich later niets van, en klaagt alleen over wat hoofdpijn. Den 21en Maart 's nachts weer een dergelijk toeval. Vanaf 22 Maart tot 9 Juni 1921 krijgt zij purine arm diëet en inhaleert vijf maal daags 10 cM^3. van een 10 % oplossing van benzylbenzoaat in een 50 % oplossing van chloorcalcium. Den 26en Maart zijn voor het eerst de longen vrij van piepende reutelgeruischen. Dien dag neemt zij viermaal 500 mgr. atophaan in met 400 mgr. urotropine. Of

zij nu door die geneesmiddelen een asthma aanval gekregen heeft is moeilijk te beslissen, maar op den avond van dien dag is zij asthmatisch en blijft dat tot den 31en Maart toen. Den 26en reageert zij nog goed op 1 cM³. adrenaline, aan het begin van den asthmaaanval onderhuids toegediend. De volgende dagen slechts gering, ook niet op asthmolysin. Op 30 mgr. codeïne per os treedt slechts gedurende twee uur lichte verbetering op. Het inhaleeren met benzylbenzoaat geeft geen verbetering en den 1en April wordt een andere behandeling begonnen. Die volgens Dieulafoy, welke bestaat uit de combinatie van Brometum kalicum en Extractum Belladonnae, gedurende een week te geven en daarna te vervangen door Jodetum kalicum met Tinctura Lobeliae, ook een week lang. De derde week weer als de eerste en de vierde als de tweede.

Jodetum Kalicum is echter niet gegeven omdat er geringe longafwijkingen aanwezig zijn. Haar diëet blijft arm aan purine stoffen. Ook Dieulafoy's therapie levert geen resultaat op, ondanks haar toepassing in stijgende dosis twee maanden — April en Mei — achter elkaar. Den 3en April begint weer een asthma aanval die met eenige verbetering op den 5en April aanhoudt tot den 13en van dien maand. Zij moet al die dagen rechtop in bed zitten, het bovenlijf steunend op de armen en kan niet eten, terwijl met het langer duren van den aanval de lippen cyanotisch worden. Adrenaline noch morphine en atropine geven verlichting. Op 30 mgr. codeïne per os gegeven gecombineerd met een adrenaline inspuiting van 1 cM³. slaapt zij enkele uren in. Den 14en April is de dyspnoea voorbij, over de longen zijn nog enkele piepende reutelgeruischen te hooren. Aanvallen herhalen zich den 16en, 19en en 22en April v. n. 's nachts. Op die data echter lichte aanvallen, welke luisteren naar morphine of codeïne. Den 23en en 24en April is de avondtemperatuur 39.9 en klaagt patiënte over pijn in het hoofd en in den rug. Op deze complicatie, vermoedelijk van influenzaachtigen aard wordt weer gunstig gereageerd tot den nacht van den 2en Mei, waarop om 1 uur een asthma aanval begint die duurt tot in den middag, toen een toeval waarbij de reflex van Babinski aan beide voeten aanwezig is, een eind aan haar asthma aanval maakte. De toevallen zijn na de waarneming van dit derde met het pathognomische reflex van Babinski wel zeker van epileptischen aard. Daarom wordt haar luminal voorgeschreven. Eerst drie maal daags 40 milligram, daarna allengs een lagere dossi

tot drie maal daags 10 milligram en vanaf 21 September geen luminal meer. Zij blijkt echter niet buiten de luminal te kunnen, want den 18en October heeft zij weer een epileptisch insult.

Deze bijzonderheden zijn met opzet vermeld, omdat de mogelijkheid bestaat dat de luminal het asthma zou beinvloeden. Daartegen pleit wel zeer het ongunstig verloop van haar ziekte in de maanden Mei en Juni, terwijl zij nog drie maal 40 milligram luminal krijgt en het gunstig verloop tijdens Juli en Augustus 1921 als de luminal dosis teruggebracht is tot 30 milligram per dag.

In de maand Mei zijn ziekte perioden: van den 5en tot den 8en, van den 15en tot 19en, van den 21en tot den 26en en nog den 29en Mei. Zooals hieruit blijkt brengt de kuur volgens Dieulafoy geen verbetering. Een Fransche van jongeren datum komt aan de beurt, n. m. de pepton therapie per os volgens Pagniez en Pasteur Vallery—Radot (18). Haar maaltijden worden streng beperkt tot drie per dag en een uur vóór elken maaltijd krijgt zij 500 milligram Witte's pepton in een poeder. Genezing van het lijden brengt deze behandeling weliswaar niet, maar toch is er verandering in de duur, de intensiteit en het tijdstip waarop de aanvallen beginnen op te merken. Gedurende Juni en de eerste helft van Juli duurt de asthma aanval één, hoogstens twee dagen en is er een constant interval van vijf dagen. Met dit resultaat niet tevreden krijgt de intraveneuze pepton behandeling volgens Auld een kans. Deze therapie wordt dus begonnen terwijl zij regelmatig elke vijf dagen een asthma aanval krijgt. Zij gebruikt met het oog op de epilepsie een geringe hoeveelheid luminal. Het purine arm diëet is den 8en Juni al door gewone voeding vervangen. Zij krijgt de volgende serie inspuitingen van 2 % Witte's pepton. Destijds de peptonsoort die Auld het meest gebruikte.

Den	15en	Juli	1921	0,5	cM³.	2 %	Witte's	pepton
„	21en	„	„	0,7	„	„	„	„
„	26en	„	„	0.9	„	„	„	„
„	2en	Augustus	„	1	„	„	„	„
„	9en	„	„	1.2	„	„	„	„
„	15en	„	„	1.3	„	„	„	„
„	23en	„	„	1.3	„	„	„	„
„	28en	„	„	1.5	„	„	„	„

Tijdens deze inspuitingen heeft zij alleen den 30en Augustus een

asthma aanval gedurende één nacht, waarbij de dyspnoea haar dwingt rechtop in bed te zitten en heeft zij vijfmaal 's nachts piepende ademhaling, waarmee zij echter rustig doorslaapt. De verbetering begint vanaf de eerste pepton inspuiting. Haar algemeene toestand gaat tijdens de injecties prachtig vooruit. Het lichaamsgewicht is den 15en Juli, nadat zij dus al meer dan een maand geen purine arm diëet meer had, 58.1 K.G. en einde Augustus niet minder dan 64 K.G

Deze verbetering is echter slechts van korten duur. In den nacht van den 5en September 1921 weer asthma in zoodanigen graad, dat de tweede helft van den nacht in zittende houding doorgebracht moet worden. Gedurende het verdere gedeelte van September en de maanden October, November en December bestaat er voortdurend nachtelijke asthma, nu eens duidelijk uitgesproken, dan weer slechts in de vorm van piepende ademhaling. Telkens wordt aan het begin van elken aanval 1 cM³. adrenaline onderhuids ingespoten. Om een indruk te geven van de frequentie diene dat zij in die vier maanden 53 inspuitingen met adrenaline heeft gehad, waarvan alleen in December 23.

Het lichaamsgewicht, einde Augustus nog 64 K.G. is den 1en December nog maar 59.7 K. G. De temperatuur is, op een enkele straks te vermelden uitzondering na, nog steeds normaal.

Als bijzonderheden gedurende de vier genoemde maanden dienen vermeld een neusverkoudheid, die in het midden van September het asthma ongunstig beinvloedt en een koortsperiode in begin October. De temperatuur stijgt daarbij in enkele dagen tot 39.8 en daalt critisch. Tegelijk met de koorts ontstaat links in de hals achter de M. Sternocleidomastoideus lymphklierzwelling. Die lymphklieren schijnen met elkaar vergroeid te zijn en doen zoowel spontaan als bij betasting weinig pijn. Er is geen vergroeiing met de huid, noch verweeking. Aan de huid zijn geen afwijkingen. Mede in verband met wat het onderzoek van de longen reeds leerde is de mogelijkheid dat die plaatselijke lymphklierzwelling van tuberculeusen aard is niet uittesluiten al pleit de korte duur der ziekte daar wel sterk tegen. Een keelontsteking was niet aanwezig. Rest nog de mogelijkheid van een anaphylactische lymphklierzwelling, hoewel die eigenlijk alleen bekend is of in de omgeving van een tweede intramusculaire serum inspuiting, of verspreid over het geheele lichaam, waarvan bij patiënte geen sprake is. Tot steun van den anaphylactischen aard

treedt van den 12en tot den 15en October oedeem op van het linker bovenooglid, met wat pijn beginnend en den 14en duidelijk jeukend. En misschien is nog eenige beteekenis te hechten aan het feit dat op de temperatuurstijging tijdens de lymphklierzwelling geen duidelijke verbetering van het asthma valt waar te nemen, wat wel het geval is geweest na twee voorgaande compliceerende ziekten met hooge temperatuur. Dat een epileptisch insult van den 18en October ook van anaphylactischen aard zou zijn is onwaarschijnlijk, vooral waar de insulten tijdens luminal gebruik uitblijven.

Het is na het voorgaande duidelijk dat einde December 1921 patiënte nog weinig verbeterd is: In de plaats van heftige langdurige asthma aanvallen als in Maart, April en Mei, is er in het najaar regelmatig 's nachts optredende asthma, die alleen in November en December twee tot driemaal exacerteert tot aanvallen van hoogstens drie dagen duur. Na het tijdelijke resultaat van de pepton inspuitingen gedurende Juli en Augustus krijgt zij de vier laatste maanden van 1921 een atropinekuur, beginnend met 1,5 milligram Sulfas atropine per dag en stijgend tot 3 milligram per dag zonder daarbij echter baat te vinden.

Met het oog op de geringe, alhoewel onmiskenbare verbetering tijdens de serie inspuitingen met 2% Witte's pepton en Auld's raad om liever Armour's pepton te gebruiken wordt den 30en December 1921 een tweede pepton kuur begonnen. Nu met 5 % Armour's pepton en op advies van Auld in plaats van tien inspuitingen twintig en dit keer met een purine arm diëet. Omdat deze patiënte uiterst nauwe aderen in de arm heeft zijn deze injecties intramusculair toegediend.

De volgende zijn op de daarbij vermelde data gegeven.

30	December	1921	0,5	cM³.	5 %	Armour's	pepton
3	Januari	1922	0.65	„	„	„	„
6	Januari	„	0.85	„	„	„	„
12	Januari	„	0.65	„	„	„	„
17	„	„	0.85	„	„	„	„
20	„	„	1.—	„	„	„	„
24	„	„	1.15	„	„	„	„
27	„	„	1.3	„	„	„	„
30	„	„	1.45	„	„	„	„

2	Februari	1922	1.6	cM³.	5 %	Armour's	pepton
6	„	„	1.75	„	„	„	„
10	„	„	1.9	„	„	„	„
13	„	„	2.05	„	„	„	„
16	„	„	2.2	„	„	„	„
20	„	„	4	„	„	„	„
23	„	„	5	„	„	„	„
28	„	„	6	„	„	„	„
4	Maart	„	8	„	„	„	„
11	Maart	„	10	„	„	„	„

Op deze inspuitingen volgt geen enkele keer eenige reactie. Met name geen temperatuursverhooging. Den 9en Januari 1922 heeft patiënte echter koorts, die den volgenden dag al over is, vermoedelijk tengevolge van griep. De gunstige invloed van de hooge temperatuur (39.2) duurt slechts tot den 13en Januari. Den 19en is een asthma dag. Daarna blijven de aanvallen uit tot den 8en Februari, als een kortdurende dyspnoe de illusie van genezing komt verstoren. Onder stijging van de hoeveelheid ingespoten pepton herhaalt zich de asthma op 12 en 15 Februari, om vanaf dien datum alle nachten op te treden. Telkens in het begin bedwongen door een inspuiting met adrenaline. Bij deze serie inspuitingen is een fout tegen Auld's voorschrift gemaakt. Na de asthma op den 8en Februari is de dosis niet verlaagd, waaraan Auld het geringe succes van de behandeling zou wijten. De aanvallen van den 8en 12en en 15en Februari volgen echter geen van alle direct op een inspuiting, wat tegen Auld's opvatting pleit.

Met het oog op de lichte afwijkingen in den rechter longtop lijkt het geval zeer geschikt voor een tuberculinekuur, zooals Storm van Leeuwen die systematisch bij asthmalijders toepast. Tijdens de tuberculine kuur krijgt de patiënte purine arm diëet. Elke asthma aanval wordt door adrenaline onderdrukt. Het geven van jodetum kalicum is echter door de bestaande longafwijking niet toelaatbaar. De volgende inspuitingen met „Alt-Tuberkulin" zijn gegeven onder controle van de temperatuur:

Op den 28en April 0,001 milligram tuberculine
„ „ 3en Mei 0,002 „ „

Na deze dosis is de avondtemperatuur gedurende tien dagen ver-

hoogd tot 37.6 en 37.8. Daarop wordt den 26en Mei weer een injectie van 0.001 milligram tuberculin gegeven, waarna de temperatuur stijgt tot 38.4 na 24 uur. Van verdere tuberculine behandeling wordt afgezien daar de temperatuur subfebriel blijft.

Gereede verklaring daarvoor levert zoowel het physische als het röntgenologische onderzoek van de longen op. De rechter borsthelft blijft bij de oppervlakkige ademhaling nog zichtbaar achter en de rechter longtop staat iets lager dan de linker. Boven het rechter sleutelbeen en daaronder tot de derde rib is het percussiegeluid verkort en het inspirium verscherpt. De projectie van den longtop op den schouder volgens Krönig is rechts smaller dan links. Ook achter is de percussie over den rechter longtop tot aan de derde rib verkort. Er zijn echter geen duidelijke afwijkingen in het ademhalingsgeruisch. Op de röntgenfoto zijn in de rechter boven en onderkwab enkele peribronchitische haardjes te zien en bovendien is de rechter bovenkwab minder luchthoudend dan de overige longgedeelten.

Van een eigenlijke tuberculinekuur volgens Storm van Leeuwen is bij deze patiënte niets gekomen.

In Juni en Juli 1922 treedt elke nacht asthma op, die met 1 cM³. adrenaline wordt onderdrukt. Hierbij dient nog opgemerkt te worden dat zij met open mond slaapt en haar ademhalingsmechanisme soms ver afwijkt van het normale. De borst beweegt zij nauwelijks. Om haar beter te leeren ademen is menig uur besteed aan oefening en overreding. Hofbauer's „Summ Verfahren" is daarbij toegepast. Het mocht echter niet baten. Het verlangen naar gezond te zijn is bij haar zoo zwak dat zij haar geheele leven lang wel in het ziekenhuis zou willen blijven. Zij is, ondanks de lange duur van haar ziekte en de geringe verbetering van het lijden, nooit moedeloos geweest. Het lijkt wel of de uitgebreide behandelingen en onderzoekingen haar tot verzet prikkelen en of ze daarom haar ziekteverschijnselen agraveert. Een contrarespirator helpt ook al weinig, daar zij hem, zoodra zij meent er eenige hinder van te ondervinden van den mond wegschuift. Den 30en Juli 1922 verlaat zij het ziekenhuis.

Het geschetste ziekteverloop overziende, hebben de behandelingswijzen met benzylbenzoaat, broomnatrium en belladonna of atropine geen succes opgeleverd en het pepton per os slechts een zeer gering.

De intraveneus en intramusculair gegeven peptonkuur heeft beide keeren een aanvankelijk uitblijven van het asthma bewerkt. Wat niet heeft voorkomen dat zich bij deze patiënte, terwijl zij ziekenhuis-verpleging genoot, een latende longtuberculose overging in een subfebriel stadium.

Onderzoekingen. Volgens de methode door Storm van Leeuwen in de Acta Otolaryngologica (19) meegedeeld, is de uitscheiding van urinezuur in urine, in den regel bij asthmalijders vertraagd, nagegaan. Daarbij krijgt de proefpersoon een week lang een purine arm diëet en den 3en of 4en dag één maaltijd die zeer rijk is aan purine stoffen, waaraan b.v. 100 gram vleesch met 100 gram zwezerik is toegevoegd. De urinezuur bepalingen zijn verricht volgens de methode van Aufrecht, zooals die gewijzigd is door Stephan, die vóór de indamping van de urine, de bijvoeging van geconcentreerd zwavelzuur en de titreering met 1/100 N. kaliumpermanganaat oplossing, de mogelijk ook in iedere urine aanwezige slijmstoffen neerslaat met ammoniumsulfaaturanacetaatoplossing. Volgens Storm van Leeuwen is een vermeerdering van 600 mgr. urinezuur de eerste 48 uur na den purine rijken maaltijd boven het gemiddelde van de urinezuur uitscheiding van de voorafgaande dagen als normaal te beschouwen. Bij deze lijdster is het gemiddelde van de dagen met purine arm diëet 155 mgr. urinezuur en wordt den dag waarop het vleesch en de zwezerik gegeten is met den daaropvolgenden 952,7 mgr. uitgescheiden. De eerste dag alleen al 855 mgr. Een overschrijding van het als normaal aangegevene van 200 mgr. Bij deze patiënte bestaat dus in plaats van den verwachte vertraagde een versnelde uitscheiding. De term „versnelde uitscheiding" is eigenlijk niet juist, want de hoeveelheid toegevoegde purine stoffen in 200 gram vleesch is hoogstens 200 mgr. en de uitscheiding bedraagt in de urine al 855 mgr. Hier blijkt de vleeschvoeding, in overeenstemming met E. Joël's resultaten (20) de uitscheiding van urinezuur sterk geprikkeld te hebben. In de week van dit onderzoek heeft patiënte geen asthma gehad, ook niet na den maaltijd met veel purine stoffen.

Van drie tegelijkertijd onderzochte personen is bij een, met een gecompenseerd hartgebrek, het gemiddelde verschil in urinezuuruitscheiding 609 mgr. Bij een lijdster aan bronchitis fibrinosa is het slechts 256.7 mgr. en bij de derde, een asthmatica, 414 mgr. De beide

laatsten hebben dus een duidelijk vertraagde urinezuuruitscheiding.

De niet vertraagde uitscheiding is bij de betreffende patiënte in overeenstemming met de invloedloosheid van het purine arm diëet op het verloop van het asthma. Want de eerste peptonkuur is toegepast terwijl patiënte geen diëet hield, de tweede terwijl zij alleen voedingsstoffen met weinig purine gebruikte zonder duidelijk verschil in resultaat. Het spreekt wel van zelf dat hiermee niet bedoeld wordt het purine arm diëet als onnoodig voor te stellen. Het voorgaande bewijst alleen dat er asthmalijders zijn die geen vertraagde urinezuuruitscheiding hebben.

Vervolgens is bij deze patiënte nagegaan of pepton een crise hémoclasique veroorzaakte. Pagniez en Pasteur Vallery-Radot (21) veronderstellen dat een kleine hoeveelheid pepton per os gegeven een minimale niet aantoonbare shock geeft, maar toch voldoende om een tijdelijke immuniteit te scheppen. Het is daarom van belang om te weten of dan een grootere pepton dosis wel een aantoonbare shock geeft. Op 21 Mei 1921 is nagegaan of het drinken van 50 gram pepton in 100 cM³. water, gevolgd wordt door een crise hémoclasique.

Het aantal leucocyten is vóór het drinken van de pepton oplossing. 4900
20 minuten na de pepton oplossing 3550
40 „ „ „ „ „ 4850
60 „ „ „ „ „ 4250
80 „ „ „ „ „ 5150
100 „ „ „ „ „ 7600

Dus een daling van 29,5 % na het gebruik van 50 gram pepton. Die leucopenie berust echter zooals uit onderstaande tabel blijkt, niet op een vermindering van het aantal neutrophiele leucocyten.

	Vóór 50 gram pepton	Aantal	Na 20 min.	Aantal	Na 100 min.	Aantal
Eosinophiele leucocyten	7,5 %	367	9 %	319	7,5 %	570
Neutrophiele leucocyten	51,5 %	2523	60.1 %	2147	66 %	5016
Monocyten	6.5 %	318	6,5 %	230	6,5 %	494
Lymphocyten	34,5 %	1690	24 %	852	20 %	1520

Een herhaling van hetzelfde onderzoek op 3 September doet evenzoo zien dat de vermindering van het aantal witte bloedcellen hier niet als verschijnsel van Widal's crise hémoclasique mag opgevat worden.

Op 2 Juni 1921 treedt na 10 gram pepton geen leucopenie op. Daarbij zijn de getallen voor de witte bloedcellen:

Vóór het gebruik van de pepton	4250
20 min. na het gebruik van pepton.	4200
40 „ „ „ „ „ „	4550
60 „ „ „ „ „ „	4750
80 „ „ „ „ „ „	5150
100 „ „ „ „ „ „	5600

Op 2 September is er na 20 gram pepton in 100 cM³. water evenmin een leucopenie. De cijfers zijn:

Vóór het gebruik van de pepton.	4400
20 min. na het gebruik van de pepton	4450
40 „ „ „ „ „ „ „	5950
60 „ „ „ „ „ „ „	6400
80 „ „ „ „ „ „ „	7350

Den 3en September wordt, evenals op 21 Mei, 50 gram pepton in 100 cM³. water gegeven en nu treedt ook geen leucopenie op. Het aantal witte bloedcellen is voor het gebruik van de pepton 4212.

20 minuten na het gebruik van de pepton	4700
40 „ „ „ „ „ „ „	6175
60 „ „ „ „ „ „ „	6300
80 „ „ „ „ „ „ „	6475

Op 5 September 1921 wordt 200 cM³. melk, ook weer 's morgens, terwijl patiënte nog niets gebruikt heeft, te drinken gegeven.

Het aantal leucocyten is vóór de melk	3400
„ „ „ is 20 min. later	5050
„ „ „ „ 40 „ „	5625
„ „ „ „ 60 „ „	6350
„ „ „ „ 80 „ „	7450

Van een „insuffisance protéopexique du foie" volgens Widal blijkt dus ook niet. Deze proef deed verwachten dat na intraveneuze inspuiting van een kleine hoeveelheid pepton evenmin een crise hémoclasique zou optreden. Op 15 Juli worden leucocyten tellingen gemaakt na intraveneuze injectie van 0,5 cM³. 2 % Witte's pepton.

Het aantal leucocyten vóór de inspuiting is	6950
„ „ „ 10 min. na de „ „ . .	5775
„ „ „ 24 „ „ „ „ „ . .	8075
„ „ „ 35 „ „ „ „ „ . .	7325
„ „ „ 60 „ „ „ „ „ . .	8025
„ „ „ 98 „ „ „ „ „ . .	7975

Tien minuten na de inspuiting dus een daling der leucocyten met 18 %.

Op 21 Juli na inspuiting van 0,7 cM³. 2 % Witte's pepton, is het

aantal leucocyten vóór de inspuiting	3950
11 min. na de inspuiting	5500
20 „ „ „ „	5700
45 „ „ „ „	5275

Op 26 Juli injectie van 0.95 cM³. 2 % Witte's pepton.

Het aantal leucocyten is vóór de injectie.	5100
Het aantal leucocyten 5 min. na de injectie	5190
„ „ „ 16 „ „ „ „	6825
„ „ „ 30 „ „ „ „	5450
„ „ „ 50 „ „ „ „	4950

Op 26 October, na intraveuze inspuiting van 0,5 cM³. 2 % Witte's pepton als op 15 Juli, is het aantal leucocyten voor de injectie 5000

6 minuten na de injectie	5625
14 „ „ „ „	5650
24 „ „ „ „	4750
64 „ „ „ „	5500
80 „ „ „ „	5575

Op 21 October wordt 0,3 cM³. 2 % pepton ingespoten.

Het aantal leucocyten is vóór de inspuiting	6100
Het aantal leucocyten is 22 min. na de inspuiting . . .	7075
„ „ „ „ 47 „ „ „ „ . . .	6100
„ „ „ „ 70 „ „ „ „ . . .	6675
„ „ „ „ 10 „ „ „ „ . . .	6200

De celformule vóór de inspuiting en 70 minuten er na verschillen nauwelijks en zeker te weinig om eenige conclusie te rechtvaardigen.

	Eos. Leuc.		Segmk. N. Leuc.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
Vóór inspuiting . . .	1.5	91	54	3294	16,5	1006	4,5	274	20.5	1226	6100
70 min. na insputing .	2.5	106	52.5	3504	19	1268	5	334	21	1402	6675

Zoo verschillen ook de celformules na de inspuiting op 26 October zeer weinig. De vermindering van het aantal leucocyten na 24 minuten doet nog aan een crise hémoclasique denken. Uit onderstaande celformules blijkt echter dat de vermindering zoowel de neutrophiele leucocyten als de lymphocyten betreft en dus geen omkeering van de formule als bij de crise hémoclasique heeft plaats gehad.

	Eos. Leuc.		Segmk. N. Leuc.		Staafk. N. L.		Monoe.		Lymphoe		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
Vóór inspuiting . . .	3.5	175	53.5	2975	6	300	3	150	34	1700	5000
6 min. na inspuiting	1.5	84	56	3150	6.5	366	3	169	33.5	1884	5625
14 „ „ „	4.5	254	58.5	3305	4	226	5	282	28.5	1610	5650
24 „ „ „	5	237	52.5	2494	9	397	5.5	261	28	1330	4750
60 „ „ „	3.5	192	58.5	3217	8.5	467	3	165	26.5	1457	5500
80 „ „ „	4.5	251	52.5	2927	12.5	697	3	167	27.5	1533	5575

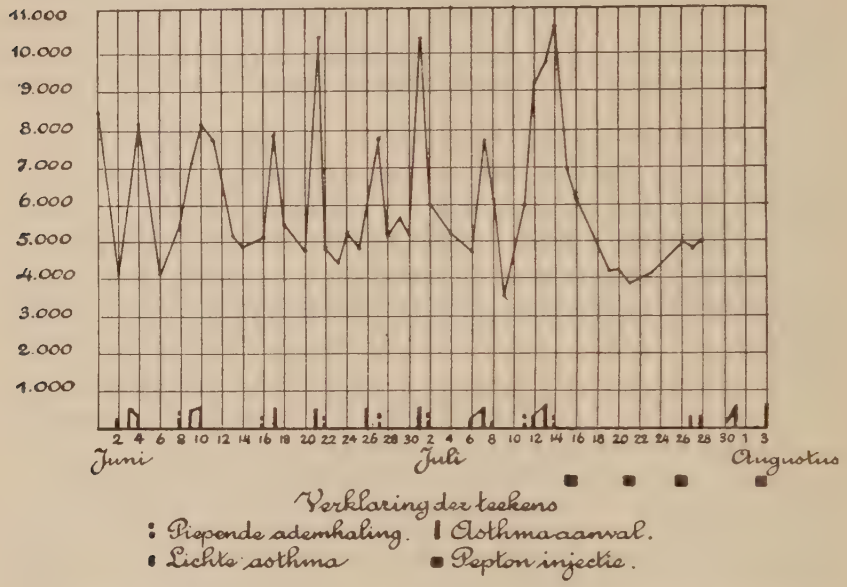
Op den 2en Maart 1922 worden de leucocyten geteld na het gebruik van twee eieren op den nuchteren maag. Aanleiding hiertoe is het optreden van een nachtelijke asthmaaanval na gebruik van een ei in een vrije periode.

Het aantal leucocyten is nuchter 4375
Het aantal leucocyten is na 20 min. 4125
„ „ „ „ „ 40 „ 3700
„ „ „ „ „ 60 „ 4325
„ „ „ „ „ 80 „ 4650

Dus geen duidelijke crise hémoclasique.

Een merkwaardigheid, helaas op zich zelf staande omdat de ge-

legenheid tot haar waarneming zich niet dikwijls voordoet, is nog het volgende. Gedurende Juni en het grootste gedeelte van Juli is elken morgen om 9 uur het aantal leucocyten geteld, terwijl patiënte nuchter is. Terwille van het overzicht zijn de aantallen grafisch voorgesteld.



Op den dag, dat 's avonds een asthma aanval begint, is 's morgens om 9 uur het aantal leucocyten al verhoogd. In Juli kon een asthma aanval voorspeld worden uit het 's morgens getelde aantal leucocyten. En met het begin van de pepton behandeling wordt het aantal leucocyten meer gelijk. Van 16 tot 26 November 1921 wordt 's morgens het aantal leucocyten weer geteld en de curve van het leucocytenverloop is als 't ware een copie van de bovenstaande. Deze waarneming is van eenig belang. Zij doet vermoeden dat, tenminste bij deze patiënte, de incubatietijd van een asthma aanval minstens van den morgen tot den avond is. Bovendien doet het rhythmisch optreden van het asthma in de tweede helft van Juni en de eerste helft van Juli het aetiologisch moment meer zoeken in een endogene dan een exogene factor. Daarmee is ook het negatief uitvallen van eenige huidreacties in overeenstemming.

Bloedbeeld. Op 21 Mei 1921, na een paar vrije dagen is het totaal aan-

tal witte bloedcellen 's morgens om 9 uur 4900, het procent eosinophiele cellen 7,5 (367) [1]. Op 2 Juni, twee dagen na een aanval is het aantal witte bloedcellen 4250 en de eosinophilie 5% (212). Den volgenden morgen, den 3en Juni, tijdens een asthma aanval is het aantal witte bloedcellen 8300 en de eosinophilie 1,5% (124). Op 14 Juni, vier dagen na een aanval is het aantal witte bloedcellen 4900. De eosinophilie 9 % (441). Van 6 tot en met 7 Juli is er asthma. Het aantal witte cellen is op 6 Juli vóór den aanval 5650, met 7,5 % (424) eosinophiele cellen. Tijdens den aanval op 7 Juli is de eosinophilie gedaald tot 3,5 % Op 8 Juli, als het asthma den voorafgaanden avond allengs verminderd is, bedraagt het aantal cellen 5350 met 5 % (267) eosinophiele cellen. Den volgenden morgen is het aantal wittecellen zeer laag n.m. 3625 met 13,5 % (489) eosinophiele cellen. Uit de voorgaande cijfers blijkt dat tijdens den asthma aanval het aantal witte bloedcellen toeneemt, de relatieve en absolute eosinophilie afneemt en dat na den aanval het aantal witte cellen daalt met relatieve en absotule stijging van de eosinophiele cellen. Een verloop, zooals Salecker (22) beschreven heeft.

De volledige celformules mogen hieronder volgen met het oog op het verloop van de andere celsoorten.

	Eos. Leucoc.		Gesegm. N. Leuc.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
24 Maart	2	160	64.5	5160	21.5	1720	4	320	13	1040	8000
21 Mei	7,5	367	27.5	1347	24	1076	6.5	318	34.5	1690	3550
2 Juni	5	212	43	1827	19	807	2.5	106	30.5	1296	4250
3 Juni	1,5	124	42	3486	34.5	2863	5	415	17	1411	8300
14 Juni	9	441	35.5	1739	15.5	759	6	294	33	1617	4900
6 Juli	7,5	423	38.5	2175	8	452	8.5	480	37	2090	5650
7 Juli	3.5	280	61.5	4750	5	386	3	241	27	2085	7725
8 Juli	5	267	42	2247	8.5	454	5	267	37	1879	5350
9 Juli	11	398	40	1450	14.5	525	4.5	163	30	1087	3625
26 Juli	3	153	64	3264	4.5	229	2.5	127	26.5	1351	5100
3 Sept.	6.4	300	55.2	2594	4.8	226	2.4	113	31.2	1466	4700
21 Sept.	4.5	227	53	2676	4.5	227	2	101	36	1818	5050

[1]) De absolute waarden zijn tusschen haakjes geplaatst.

De vergelijking van de getallen op 2, 3 en 14 Juni geeft volgens Salecker typische verhoudingen weer. Tijdens den aanval o.a op 24 Maart en 2 Juni sterke daling van de eosinophiele leucocyten, stijging tot 86 % respectievelijk 76,5 % van de neutrophiele leucocyten en daling van de lymphocyten tot 13 % en 17 % Tevens valt de aanzienlijke verschuiving naar links van de neutrophiele leucocyten tijdens den aanval op te merken. De temperatuur is den 3en Juni 's avonds 37.8 Bij vergelijking van de absolute waarden blijkt de sterkste verandering in de toeneming der leucocyten met meer dan 100 % en de absolute daling van de eosinophiele leucocyten met ongeveer 35 %, terwijl de absolute waarden van de lymphocyten weinig veranderen.

Het hooge percentage lymphocyten in het vrije interval is ook in overeenstemming met de uitkomsten van Salecker.

Terwille van het belang van objectieve verschijnselen als gevolg der herhaalde pepton inspuitingen zijn de celformules in het verloop van de twee series inspuitingen gemaakt. Uit het voorgaande blijkt echter al dat van een constant bloedbeeld bij asthma bronchiale geen sprake is. De aanval brengt in het bloedbeeld tijdens het interval aanzienlijke verandering. Ook is het bloedbeeld tijdens het interval niet eens steeds gelijk. Met het uitblijven van een aanval vermeerdert de eosinophilie en de lymphocytose en vermindert het aantal neutrophiele leucocyten. Bij vergelijking van het bloedbeeld gedurende de eerste pepton kuur van 15 Juli tot 28 Augustus uit de voorgaande tabel, b.v. het bloedbeeld van den 9en Juli met dat van den 3en September, dan blijkt de absolute leucopenie wat te zijn teruggegaan, de verschuiving naar links iets verminderd, terwijl het absolute aantal eosinophiele leucocyten gelijk gebleven is. Ook in het aantal lymphocyten is geen opvallende wijziging. Deze geringe veranderingen nam Salecker ook waar zonder dat pepton toegediend was. Van 3 tot 21 September komen herhaaldelijk asthma aanvallen voor. Bij vergelijking van het bloedbeeld van den 8en Juli, na een asthma aanval met dat van den 21en September, ook na een asthma aanval blijkt nauwelijks eenig verschil. Zoodat van een bepaalde invloed van het pepton op het bloedbeeld tijdens deze kuur niets te bemerken valt.

De tweede peptonkuur is gegeven van begin Januari 1922 tot midden Maart. Met de volgende bloedbeelden aan begin en einde.

	Eos. Leucoc.	Segmk. N. Leuc.	Staafk. N.L.	Monoc.	Lymphoc.
6 Januari 1922	7 %	53 %	4 %	3.5 %	32.5 %
17 Maart „	4.4 %	49.2 %	2.8 %	1.2 %	42.4 %
18 Maart „	7.2 %	69.6 %	5.2 %	3.6 %	14.4 %

Het verschil tusschen de beelden op 17 en 18 Maart is te verklaren door een nachtelijke asthma aanval, alleen de versterkte eosinophilie wijkt af van het gewone verloop. Het bloedbeeld van den 6en Juli vóór een pepton kuur verschilt nauwelijks met dat van den 17en Maart na een pepton kuur. Nog zij meegedeeld dat blijkens onderzoekingen van Adler en Blumberg (Zeitschrift für klin. Medizin 1922) adrenaline geen invloed heeft op de eosinophiele cellen en monocyten, terwijl het slechts een zeer voorbijgaande invloed heeft op het aantal leucocyten en lymphocyten.

Huidreacties. De huidreactie met „Alt Tuberkulin" tien maal verdund en niet verdund is sterk positief. De „Skin tests" van de Arlington Chemical Co. zijn te laat aangekomen om die bij patiënte te gebruiken. Wel is bij haar de reactie van de huid onderzocht op het inwrijven van eenige voedingsmiddelen in natura. Zooals men even-goed met de pollen zelf als met een pollen extract bij hooikoorts naar het schuldige agens kan zoeken, zoo is er principieel volstrekt geen bezwaar om ook bij asthma de overgevoeligheid van de huid na te gaan met de stof zelf in plaats van met een extract. Volgens Freeman (23), die een onderzoek over de erfelijkheid van verschillende allergische ziekten gepubliceerd heeft, is, afgezien van de technische moeilijkheden, het oorspronkelijke voedingsmiddel zelfs te verkiezen boven het extract. Bij de bereiding van het extract kunnen immers reactie verwekkende stoffen te loor gaan. De reacties met aardappel, schelvisch, eigeel, eiwit, bruine boonen, groene erwten, rundvleesch, rijst, appel, okkernoten, amandelen, 2 %, 5 % en 10 % Witte's pepton zijn negatief. Daarentegen is die met 2 % zoutzure morphine sterk positief.

Ziektegeschiedenis No. 3.

Een meisje van 20 jaar wordt den 20en September 1921 in het Binnen-Gasthuis opgenomen, terwijl zij een asthma aanval heeft.

In den loop van den eersten nacht gaat de kortademigheid al over zoodat zij den 21en September de volgende anamnestische gegevens kan verstrekken.

Zoolang zij zich kan herinneren heeft zij al last van kortademigheid en vermoeidheid. Die kortademigheid komt aanvalsgewijze en meestal 's nachts. Overdag is zij altijd goed geweest tot December 1920, toen zij griep gehad heeft en nadien is zij ook overdag veel kortademig. Begin September 1921 is zij een week lang asthmatisch geweest. Wel 's nachts erger dan overdag, maar toch zoo dat zij niet kon eten. De kortademigheid kan 's nachts zoo erg worden dat het in bed voor haar niet uit te houden is. Soms gaan de aanvallen gepaard met pijn in het hoofd en in den rug, een enkele keer met braken. Tijdens den aanval veel opgeven, er na minder. Een aanleidende oorzaak is niet te vinden. Wel vertelt patiënte dat het hoesten dikwijls overgaat in piepende ademhaling en dat een drukke dag in den regel gevolgd wordt door een asthma nacht. Er is geen verband tusschen het optreden van het asthma en de menses. Noch is er eenige aanleiding om in de voeding een oorzaak te vermoeden. In haar woning zijn geen kleine huisdieren.

Behalve de perioden van kortademigheid, treden aanvallen op van hoofdpijn, gepaard gaande met slaan der armen en beenen, waarbij echter nooit urine of faeces afloopt, zij zich nooit bezeerd heeft en nooit bewusteloos is geweest.

Van kinderziekten is niets bekend. Haar ouders zijn beide gezond, evenzoo de broers en zusters.

Status praesens. Een wat tenger en zenuwachtig meisje. Er zijn geen bijzondere afwijkingen te vermelden. Wat lage longgrenzen, die bij diepe inademing onvoldoende verschuiven. Er is geen hartdofheid. Over beide longen voor en achter zijn piepende reutelgeruischen te hooren. In neus, keel en ooren zijn geen afwijkingen. De urine is normaal. Het slijmig, glazige sputum doorzaaid met kleine luchtbellen bevat veel eosinophiele cellen, Curshmann'sche spiralen en Charcot-Leydensche kristallen.

Ziekte verloop en behandeling. Een paar uur na binnenkomst, als patiënte in bed rechtop blijft zitten, wordt 1 mgr. adrenaline onderhuids ingespoten. Als de adrenaline maar in het begin van den aanval toegediend wordt treedt in den regel eenige minuten na de inspuiting verlichting op. In dit geval eerst na drie uren, omdat het asthma dagenlang

bestaat. Na vier uur is de uitademing nog piepend, zij valt desondanks in slaap om nog geen uur later hoestend wakker te worden en weer een hoorbaar piepende ademhaling te krijgen met het gevoel van benauwdheid. In den loop van den nacht vermindert de dyspnoe. Den volgenden dag is zij subjectief goed. Over beide longen zijn nog piepende rhonchi te hooren; den 22en September al veel minder, hoewel de ademhaling 's nachts nog even piepend geweest is. Den 26en September zijn geen verschijnselen meer aanwezig. De longlevergrens staat bij de 7e rib, de longondergrens links en rechts achter bij de elfde; beide grenzen verschuiven niet meer dan twee vingerbreedten.

Purine arm diëet wordt haar voorgeschreven en een peptonkuur met 2 % Witte's pepton den 2en October begonnen en als volgt gedoseerd.

Den	4en	October	1921	0.3	cM³.	2 %	Witte's	pepton intraveneus
„	8en	„	„	0.46	„	„	„	„ „
„	11en	„	„	0.7	„	„	„	„ „
„	15en	„	„	1.–	„	„	„	„ „
„	19en	„	„	1.1	„	„	„	„ „
„	22en	„	„	1.15	„	„	„	„ „
„	25en	„	„	1.3	„	„	„	„ „
„	29en	„	„	1.3	„	„	„	„ „
„	1en	Novemb.	„	0.5	„	„	„	„ „
„	5en	„	„	1.3	„	„	„	„ „

Tijdens deze serie inspuitingen is patiënte voortdurend goed. Alleen op den 14en en 15en October is de ademhaling 's avonds piepend, zonder dat de slaap er door gehinderd wordt. Evenzoo den 23en October enkele uren. Den 3en October komt een lichte asthma aanval die haar 's nachts wat kortademig maakt en waarom de dosis den volgenden dag teruggebracht is tot 0.5 cM³. Tijdens de rij inspuitingen treedt voor patiënte een nieuw verschijnsel op n.m. waterige afscheiding uit de neus, telkens na flinke niesbuien. Auld acht de rhinitis vasomotoria in het verloop van een peptonkuur een prognostisch gunstig verschijnsel.

Gedurende November en December is de ademhaling 's nachts piepend, zonder dat daarbij het gevoel van benauwdheid optreedt.

Eerst den 4en Januari blijft de piepende ademhaling ook overdag bestaan en wordt een tweede peptonkuur begonnen.

Den	6en	Januari	1922	0.3	cM³.	5 %	pepton	Armour	no. 2
„	9en	„	„	0.3	„	„	„	„	„
„	12en	„	„	0.45	„	„	„	„	„
„	17en	„	„	0.6	„	„	„	„	„
„	20en	„	„	0.75	„	„	„	„	„
„	23en	„	„	0.9	„	„	„	„	„
„	30en	„	„	0.3	„	„	„	„	„
„	3en	Februari	„	0.3	„	„	„	„	„
„	6en	„	„	0.45	„	„	„	„	„
„	9en	„	„	0.6	„	„	„	„	„
„	13en	„	„	0.75	„	„	„	„	„
„	16en	„	„	0.9	„	„	„	„	„
„	20en	„	„	1.05	„	„	„	„	„
„	23en	„	„	1.2	„	„	„	„	„
„	9en	Maart	„	0.9	„	„	„	„	„
„	13en	„	„	1.05	„	„	„	„	„
„	16en	„	„	1.2	„	„	„	„	„
„	20en	„	„	1.35	„	„	„	„	„

Tijdens deze serie doet patiënte haar gewone werk als schoonmaakster en houdt geen diëet. De dosis pepton is op den 12en Januari verminderd omdat den voorgaanden nacht een lichte asthma aanval opgetreden is. Ook den 14en en 15en Januari asthma in den nanacht. Den 20en Januari 's nachts wat piepende ademhaling zonder dat het tot dyspnoe komt. Evenzoo den 22en Januari. Van 23 tot 26 Januari echter dag en nacht asthma. Daarom den 31en Januari de dosis weer terug gebracht tot de zeer lage van 0.3 cM³. Den 2en en 13en Februari 's nachts weer lichte dyspnoe. Verder blijft zij goed. De dosis van den 9en Maart — 0,9 cM³. — is wat lager dan de voorgaande inspuiting op 23 Februari — 1,2 cM³. — omdat er 14 dagen tusschentijd is, veroorzaakt door een paar ziektedagen met hoofdpijn, misselijkheid, algemeene pijnlijkheid, hoesten, verminderde eetlust, zonder dat bij het hoesten piepende ademhaling en dyspnoe optreedt. Na de laatste inspuiting op 20 Maart 1922 komt zij niet meer terug. Zij heeft geen last meer van haar ziekte en vindt verdere behandeling eigenlijk niet meer noodig.

Bezien wij het verloop van dit lijden dan is er tijdens de eerste kuur met Witte's pepton verbetering waar te nemen, ondanks haar ontslag uit het ziekenhuis op 12 October, dus nog aan het begin van de kuur. Dit is van belang omdat deze patiënte behoort bij de categorie zieken die eenmaal in een ziekenhuis opgenomen, hun asthma dan dadelijk kwijt zijn. Een peptonkuur in een ziekenhuis voortgezet zou bij deze patiënte niets bewijzen. De tweede kuur met 5 % Armour's pepton is een voorbeeld van een geslaagde kuur. Na een onderbreking door een matig zware aanval blijft het asthma uit, terwijl de lijdster niets in haar levenswijze verandert, geen diëet houdt, noch gebruik maakt van anti-asthmatische middelen. Ook is de aanval van 23 tot 26 Januari niet met adrenaline behandeld. Als schaduwzijde van de behandeling met pepton moet vermeld worden dat vanaf half Februari patiënte nog al zenuwachtig was, iets wat herinnert aan een dergelijk verschijnsel bij epileptici die luminal gebruiken.

Onderzoekingen. Op 22 September 1921 wordt het verloop van het aantal leucocyten nagegaan na het drinken van 100 cM³. water, 's morgens, voor dat zij iets anders gebruikt heeft.

Het aantal leucocyten is:

vóór het drinken van 100 cM³. water	6300
30 min. na het drinken van 100 cM³. water.	6675
60 „ „ „ „ „ „ „ „	6765
80 „ „ „ „ „ „ „ „	8000
120 min. „ „ „ „ „ „ „	6650

Op 23 September, na het drinken van 100 cM³. water waarin 50 gram Witte's pepton is opgelost geven de leucocyten tellingen de volgende cijfers.

Vóór het gebruik van 100 cM³. water met 50 gram pepton .	8255
25 minuten er na	8325
50 „ „ „	7625
75 „ „ „	7500
115 „ „ „	7800

Op 28 September wordt 200 cM³. melk 's morgens nuchter te drinken gegeven en weer het aantal leucocyten geteld.

Vóór het drinken van 200 cM³. melk 8975
24 „ „ „ 8975
75 „ „ „ 7375
100 „ „ „ 7675

Na 75 minuten dus een daling van 18 %. Hieronder volgen echter de bloedcelformules van vóór het drinken der melk en van 75 minuten later. Daaruit blijkt dat het aantal neutrophiele leucocyten juist niet verminderd is. Het absolute aantal neutrophiele leucocyten per m.M³. is bijna niet veranderd en het aantal lymphocyten is verlaagd.

Wat niet past in Widal's beschrijving van de crise hémoclasique.

	Eos. Leuc.		Ges. N. Leuc.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
Vóór de melk	5.5	484	42.5	3814	6	538	6	538	40	3590	8975
75 Min. later	7	516	49.5	3640	6.5	479	4.5	332	32.5	2396	7375

Op 4 October bij de eerste pepton inspuiting worden ook de leucocyten geteld. Het aantal is vóór de inspuiting van 0.3 cM³. 2 %

Witte's pepton 6550
30 minuten later 7200
60 „ „ 7300
90 „ „ 7800
115 „ „ 8925

Evenzoo op den 8en October.

Vóór de 0.46 cM³. 2 % Witte's pepton 5600
9 minuten later 8875
15 „ „ 6250
30 „ „ 7025
60 „ „ 6225
100 „ „ 7950

Op den 11en October.

Vóór 0.7 cM³. 2 % Witte's pepton 7725
6 minuten later 6650
12 „ „ 6400

22	minuten later.	6850
60	„ „	6875
90	„ „	7650
140	„ „	10.225

Op den 5en November:

Vóór	1,3 cM³. 2 % Witte's pepton	5600
14	minuten later	4575
40	„ „	5475
60	„ „	7025

Evenals bij de vorige patiënte zien wij noch het optreden van een leucopenie na pepton of melk per os, noch constante vermindering van het aantal leucocyten na inspuitingen in de ader van Witte's pepton. De mogelijkheid bestaat nog dat verandering in het aantal leucocyten na intraveneuze injectie later dan na twee uur optreedt. Dat is niet apart nagegaan. Wel is telkens om de vier uur na elke intraveneuze inspuiting de lichaamstemperatuur rectaal opgenomen. Nooit is echter temperatuursverhooging gevonden op twee uitzonderingen na toen n.m. toxische pepton ingespoten is. Dat nog belangrijke leucocyten verhoogingen zullen plaats vinden is onwaarschijnlijk zooals blijkt uit een onderzoek van Weichsel (24), die leucocyten tellingen gemaakt heeft na intraveneuze inspuitingen van caseosan. Hij telt na 1, 2 3, 4, 5 en 24 uur en vindt daarbij dat geringe verhooging van het aantal leucocyten voorkomt zonder temperatuursverhooging, maar dat verhooging van het aantal leucocyten met 50 % steeds vergezeld gaat van verhoogde lichaamstemperatuur. In het algemeen vindt hij bij weinig of niet zieke menschen geen veranderingen, de sterkste verhooging bij lijders aan open longtuberculose.

Bloedbeeld. De eerste dag na binnenkomst, als de eigenlijke asthma aanval voorbij is, bestaat er een sterke eosinophilie. Het absolute aantal eosinophiele leucocyten is meer dan vier maal het normale. Verder leert achterstaand staatje dat ondanks het korte tijdsverloop tusschen het maken van het bloed praeparaat en de asthma aanval er geen verschuiving naar links is van de neutrophiele leucocyten. Een week later, patiënte is heelemaal tot rust gekomen, zijn de absolute getallen van de celsoorten weinig veranderd, op de eosinophiele na. Die zijn van 1522 verminderd tot 484. In afwijking van wat Salecker

	Eos. Leuc.		Ges. N.L.		Staafk. N.L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
21 Sept. '22	17.5	1522	42	3654	2.5	217	4	348	34	2958	8700
28 „ '22	5.5	484	42.5	3814	6	538	6	538	40	3590	8975
4 Oct. '22	10.5	687	41.5	2718	4.5	294	5.5	360	38	2489	6550
11 „ '22	8	618	46	3553	4.5	348	5.5	425	36	2781	7725
25 „ '22	17	892	30	1575	1.5	79	6	315	45.5	2388	5250
29 „ '22	12.8	989	47.6	3677	3.2	247	5.2	402	31.2	2410	7725
1 Nov. '22	7.2	376	43.6	2278	3.6	188	4	209	41.6	2175	5225
6 Jan. '23	4.4	—	42.8	—	4.8	—	4	—	44	—	—
7 Jan. '23	4.4	—	52	—	7.6	—	4	—	31.2	—	—
16 Maart '23	8.5	—	54.5	—	7	—	2	—	28	—	—

gevonden heeft. De vijf bloedbeelden vanaf den 4en October zijn gedurende de eerste pepton kuur. Op 25 October is het bloedbeeld het typische van een asthmalijder in den vrijen tijd. Relatieve en absolute eosinophilie met relatieve en absolute leucopenie en relatieve lymphocytose. Door een enkel aanvalletje op den 28en October, bestaande in piepende ademhaling van zes tot negen uur 's avonds, stijgt het aantal gesegmenteerde en staafkernige neutrophiele leucocyten met meer dan 100 %. De andere cellen blijven in aantal ongeveer gelijk. Het bloedbeeld op den 1en November is aan het einde van een asthmanacht.

Van den 4en October tot den 5en November is de eerste pepton kuur gegeven. Is daarvan invloed op het bloedbeeld te bemerken? Van den 4en tot en met den 27en October is er geen noemenswaardige asthma; in overeenstemming daarmee stijgt de relatieve eosinophilie en verschijnt de relatieve en absolute leucopenie en relatieve lymphocytose. Een normaal verloop, waarbij van een bijzondere pepton invloed niets blijkt.

De celformules van 6 en 7 Januari zijn aan het begin van de tweede pepton kuur, die van den 16en Maart aan het einde er van, nadat den 13en Februari de laatste asthmanacht geweest is. Er is weer een relatieve eosinophilie, maar overigens is het beeld na de pepton kuur meer tot een normaal bloedbeeld geworden dan tot dat van een asthmalijder in den vrijen tijd. Er is geen relatieve leucopenie, noch relatieve lymphocytose. Hier is dus gelegenheid om aan een mogelijken invloed van de pepton inspuitingen te denken.

Huidreacties. De reactie volgens von Pirquet is met „Alt Tuberkulin" tienmaal verdund zwak positief, met onverdunde „Alt Tuberkulin" ontstaat een infiltraat met blaasjes. De huidreacties met 10 % Witte's en Armour's pepton, kippeneiwit en eigeel, rijst, schelvisch, appel, aardappel, rundvleesch, groene erwten, bruine boonen zijn negatief. Die met 2 % zoutzure morphine is positief.

Ziektegeschiedenis No. 4.

Een man van 24 jaren komt den 9en September 1921 in het ziekenhuis, lichtelijk asthmatisch. Den volgenden morgen voelt hij zich reeds heelemaal goed en vertelt de volgende anamnese.

Hij is tot het najaar van 1920 altijd gezond geweest. De ziekte is destijds begonnen met hoesten en veel slijm opgeven en kortademigheid bij het opstaan, welke kortademigheid echter na een kwartier rustig zitten, overgaat. Onder het gebruik van pillen met joodkali zijn die verschijnselen verdwenen. Einde Mei 1921 zijn dezelfde klachten teruggekomen en weer verdwenen onder het gebruik van joodkali. Voor dat de kortademigheid begint, gaat de neus kriebelen en loopt er dun waterachtig vocht uit. In Augustus 1921 schrikt hij op een nacht wakker en voelt zich zoo kortademig dat hij uit zijn bed stapt en nauwelijks gekleed, terwijl de borst piept en fluit, aan de straatdeur gaat zitten, bij gebrek aan een raam in zijn slaapkamertje. Sinds dat heftige begin is hij elken nacht kortademig, zit in zijn bed rechtop en 's morgens duurt het uren voor hij kan gaan loopen. Sinds Augustus 1921 geeft hij geen slijm meer op. De man heeft veel gerookt, geen misbruik gemaakt van alcohol. Venerische infectie wordt ontkend. Zijn echtgenoote en kind zijn gezond. Zijn moeder lijdt aan asthma, een van zijn vier broeders heeft chronische bronchitis, één lijdt aan tuberculose.

Status praesens. Een wat magere man met een lange smalle borst die bij inademing goed beweegt. De uitademing is piepend en wat verlengd. De longlevergrens staat bij de zesde rib en verschuift één vingerbreedte. De longondergrenzen achter staan beide bij de elfde rib en verschuiven twee vingerbreedten.

Er zijn geen percutorische afwijkingen. Het ademhalingsgeruisch is rechts boven en onder het sleutelbeen tot de tweede rib duide-

lijk ruw. In beide onderkwabben is het respirium verzwakt met meerdere piepende rhonchi. De hartgrenzen zijn wat klein, de tonen zuiver. De 2e aortatoon is licht klappend, de bloeddruk is echter niet verhoogd, minimum 68 en maximum 118 (Riva-Rocci). In den buik geen afwijkingen.

Hij spreekt duidelijk door de neus, maar een aetiologisch moment voor de asthma aanvallen kan de specialist in den neus niet vinden. Er is geen sputum.

Ziekteverloop en behandeling. Het piepen van de borst bij binnenkomst is den volgenden morgen al veel verminderd en na drie dagen is aan de ademhaling overdag niets bijzonders meer te bespeuren. In den linker top is nog een enkele piepende rhonchus te hooren; 's nachts is de ademhaling echter duidelijk piepend.

Hij houdt noch in het ziekenhuis, noch na zijn ontslag thuis, diëet.

De peptonbehandeling begint den 24en September met 0.2 cM³. 2 % Witte's pepton, intraveneus toegediend. De temperatuur die elke vier uur, ook 's nachts, rectaal gemeten wordt, blijft normaal. Hij voelt zich na de injectie net als anders. Den 27en September een inspuiting van 0,4 cM³. 2 % Witte's pepton. Den 1en October 0.5 cM³. Na deze injectie voelt hij zich 's middags onprettig en klaagt over keelpijn. De temperatuur stijgt tot 39.1. Er ontstaat een angina catarrhalis. Na een paar dagen is de keelaandoening genezen. De peptonbehandeling wordt den 7en October voortgezet met 0.7 cM³. 2 % Witte's pepton. Den 12en October 0.9 cM³. en hij wordt ontslagen met de bedoeling hem verder poliklinisch te behandelen.

Den 18en October wordt 1.1 cM³. 2 % pepton toegediend en 's avonds begint een asthma aanval die hem dag en nacht aan het bed bindt en tot den 24en October aanhoudt. Daarna piept de borst niet meer. Wel echter een gevoel van beklemming na hoesten. Geen niesbuien. Den 3en November wordt de behandeling hervat en een lage dosis die een vorige keer goed verdragen werd — 0.4 cM³. — ingespoten. 's Avonds daarop wordt hij weer asthmatisch en hij komt den 7en November terug in vrij goede conditie. Dien dag inspuiting van 0.5 cM³. Den zelfden avond wordt hij echter weer asthmatisch en blijft dat twee dagen. Als hij den 11en November terugkomt stelt hij de inspuitingen ver-

antwoordelijk voor zijn asthma aanvallen. Dat is niet waarschijnlijk omdat in het ziekenhuis zelfs 1.1 cM³. zonder eenige reactie verdragen werd. Na elke injectie zou hij „te vervelend zijn om te staan" en „alles hem te veel zijn". Volgens Auld komt een overgevoelig worden voor pepton tijdens de peptonbehandeling voor. In de hoop dat het bloedbeeld eenige aanwijzing zou geven wordt de patient te bed gelegd en hem 0.6 cM³. 3 % Witte's pepton intraveneus ingespoten. De volgende tellingen zijn verricht:

Vóór de inspuiting	14175	lencocyten.
20 minuten later	12385	„
1 uur later	15075	„
2 „ „	11600	„
3 „ „	10500	„

De celformules zijn van de vijf achtereenvolgende tellingen:

	Eos. Leuc.		Segmk. N.L.		Staafk. N.L.		Monoc.		Lymphoc.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Voor de inspuiting	5.2	733	54.4	7725	13.6	1931	7.6	1079	13.2	1874
20 min. later . .	6.4	792	50	6192	20	2477	6	742	17.6	2179
1 uur later . . .	3.6	543	60	9045	18	2713	5.2	784	13.2	1990
2 „ „	5	580	50	5800	14.5	1682	4	464	26.5	3074
3 „ „	5	525	47.5	4987	15.5	1627	3	315	29	3045

Na een uur dus wel een duidelijke neutrophiele leucocytose en na drie uur neutrophiele leucopenie.

Bij een beperkt aantal zieken is het moeilijk telkens weer serieonderzoekingen uit te voeren. Geldt dat al voor zieke menschen in het algemeen, bij asthmapatiënten is er bijzondere aanleiding om hen zoo weinig mogelijk lastig te vallen. Hun zenuwstelsel is hetzij aangeboren, hetzij onder invloed van de ziekte zoo labiel geworden dat sparing er van geboden is. Bij een vijftal patiënten zijn tellingen voor controle verricht.

Aantal leucocyten vóór de injectie.	Een uur na de injectie	Twee uur na de injectie.	Drie uur na de injectie	
5000	5500	5575	5850	Patiënt no. 2
6550	7300	8925	9325	„ no. 3
7725	6875	7650	10225	„ no. 3
5600	7925	7750	8325	„ no. 3
14175	15075	11600	10500	„ no. 4
5800	6925	5725	6050	„ no. 5
5300	5475	5125	5275	„ no. 5

Na twee en drie uur is bij patiënt no. 4 bij wie vermoeden op overgevoeligheid voor pepton bestaat, duidelijke leucopenie, die in de andere gevallen niet voorkomt. De kleine vermeerdering van het aantal witte bloedcellen na een uur komt ook bij de anderen voor.

Voor nader onderzoek zijn de volgende celformules gemaakt.

Patiënt no. 2.

	Eosin. Leuc.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Vóór injectie	3.5	175	53.5	2675	6	300	3	150	34	1700
Eén uur na inspuiting	3.5	192	52.5	2887	9	495	5.5	303	28	1540
Twee uur na inspuiting	4.5	251	52.5	2927	12.5	697	3	167	27.5	1533

Er is na twee uur dus geen neutrophiele leucopenie.

Patiënt no. 3.

	Eosin. Leuc.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Vóór injectie	10.5	688	47	3078	6.5	426	3	196	33	2161
Eén uur na injectie . .	6.5	474	59.5	4342	7.5	547	1.5	109	25	1825
Vóór injectie	9.5	734	51.5	3978	4.5	348	2.5	193	32	2472
Eén uur na injectie . .	11	756	45.5	3128	6.5	447	5.5	378	33	2268
Twee uur na injectie .	8.5	650	52.5	4016	4.5	344	3	229	31.5	2410
Drie uur na injectie .	9.5	971	60	6135	5.5	562	0.5	51	24.5	2504
Vóór injectie	10.8	604	38.8	2173	2.4	134	6	336	41.6	2329
Eén uur na injectie . .	9.2	646	44.4	3119	5.8	407	2.8	197	38.8	2725

Het aantal neutrophiele leucocyten is na een uur nu eens grooter dan weer kleiner. Na twee uur komt echter alleen bij patiënt no. 4, die vermoed wordt overgevoelig te zijn voor pepton, leucopenie voor. Uit deze weinige onderzoekingen mag niet de conclusie getrokken worden dat de na twee en drie uur aanwezige leucopenie een bewijs is van de overgevoeligheid voor het ingespoten pepton. Maar in samenhang met de subjectieve verschijnselen is het een aanwijzing om in gevallen waar een mogelijke overgevoeligheid voor pepton bestaat of zich tijdens de inspuitingen ontwikkelt, het gedrag der witte bloedcellen na te gaan.

Voor verdere behandeling is deze man niet teruggekomen, de peptoninspuitingen hebben hem misschien meer geschaad dan gebaat.

Huidreacties. Van belang is hier de huidreactie met pepton, welke negatief is, zoowel met de gewone krasmethode als intracutaan met 10 % pepton. De reactie volgens von Pirquet is duidelijk positief.

Ziektegeschiedenis No. 5.

Anamnese. Een man van 20 jaar heeft vanaf zijn 6en jaar, in aansluiting aan longontsteking, nachtelijke aanvallen van exspiratoire kortademigheid, waarbij de borst piept. Die kortademigheid is sindsdien telkens teruggekomen, echter met vrije tusschenpoozen van een half tot een heel jaar toe. In Juni 1920 is de ziekte weer teruggekomen en langzamerhand toegenomen totdat in October het werken opgegeven moest worden. De maand November 1920 wordt in een ziekenhuis doorgebracht. Hij komt asthmatisch binnen, maar na het bad is het asthma al over en komt de heele maand niet meer terug. De eerste de beste nacht thuis krijgt hij weer asthma. Vanaf December 1920 tot en met Mei 1921 wordt hij behandeld met intratracheale adrenaline injecties met gunstig gevolg. 's Nachts alleen af en toe piepende ademhaling. Begin September 1921 wordt de ziekte weer erger en moet het werk weer gestaakt. Den 16en Spetember is opneming in een ziekenhuis noodig. Oorzaken voor het ontstaan van de asthma aanvallen zijn anamnestisch niet te vinden. Er is met name geen invloed van voedingsmiddelen. Alleen is de lucht van carbid,

pek, teer en de rookende kachel benauwend. Verwisseling van woonplaats heeft geen invloed. Thuis is een kat en een hond. Tijdens de aanvallen is hij zeer prikkelbaar. Vroegere ziekten: mazelen en slijmhoest. Geen dauwworm, geen dikten in de hals, noch pleuritis gehad. Zijn ouders zijn gezond; hij is hun eenigste kind.

Status praesens. Bij binnenkomst op 16 September in het Binnen-Gasthuis is de uitademing piepend. De borst beweegt vrij goed bij de ademhaling, maar bij de inademing daalt het epigastrium in plaats van te welven. Er is een lichte kyphose. De longondergrenzen staan bij de elfde processus spinosus en verschuiven nog twee centimeters. Er zijn enkele piepende reutelgeruischen in beide longonderkwabben. Geen verdere bijzonderheden, met name zijn aan de neus geen afwijkingen. Er is weinig glazig met kleine luchtbelletjes doorzaaid sputum, dat eenige eosinophiele cellen bevat. De urine is normaal.

Ziekteverloop en behandeling. In tegenstelling met het verloop van het asthma bij het voorgaande verblijf in een ziekenhuis (November 1920) wordt hij nu elke nacht met piepende ademhaling wakker en valt weer van vermoeidheid in onrustigen slaap. 's Morgens bij het opstaan is hij nog wat kortademig, herstelt echter in den loop van den morgen na wat hoesten en opgeven. De behandeling wordt begonnen met 0,5 mgr. sulfas atropine per dag, welke gift vier weken lang verstrekt wordt. Omdat de toestand niet verbetert is een peptonkuur aan de beurt. Diëet wordt niet voorgeschreven. De volgende intraveneuze inspuitingen met 2 % Witte's pepton zijn verricht.

Op den	3en	October	0,3 cM³.	
„ „	8en	„	0.46	„
„ „	15en	„	0.3	„ Deze lagere dosis is toegediend omdat 's morgens de borst even piepte.
„ „	19en	„	0.5	„ Ontslag uit het ziekenhuis.
„ „	22en	„	0.7	„ Er is een Torticollis zonder temperatuurverhooging.

Den volgenden morgen wakker geworden met een beklemd gevoel en piepende ademhaling. Hij kan overdag wel loopen,

maar 's avonds is de kortademigheid erger en nauwelijks een half uur te bed of het asthma neemt zóó toe dat hij voor een open raam gaat zitten tot zes uur in den morgen. Na dezen zwaren aanval volgt heropneming in het ziekenhuis. De longondergrenzen staan den 24en October nog onder den 12en processus spinosus, de uitademing is piepend. Sinds een jaar is de kortademigheid niet zoo erg geweest. Een milligram adrenaline onderhuids toegediend geeft spoedig verlichting. Het asthma neemt tegen den avond weer toe en 20 milligram pantopon per os bezorgt eerst den begeerden slaap. Den 25en October is de ademhaling nog piepend, den 26en niet meer. Hij hoest veel zonder op te geven. Daarvoor krijgt hij 3 gram jodetum kalicum per dag, gecombineerd met Tinctura Lobeliae en Tinctura Polygalae. Vanaf medio October is een voor hem nieuw verschijnsel er bij gekomen. Elken morgen treden niesbuien op die gepaard gaan met afscheiding van veel waterig vocht uit den neus. Tijdens het gebruik van het jodetum kalicum met de bijvoegingen wordt de toestand wat beter. Af en toe 's nachts nog piepende ademhaling. De niesbuien komen, na veertien dagen den lijder lastig gevallen te hebben, niet meer terug. Den 2en November ontslag uit het ziekenhuis. Afgezien van eenige oogenblikken beklemdheid blijft het asthma uit tot den 9en November. Ook den 10en is hij nog asthmatisch. Moeilijk loopend, met angstig gelaat en piepende ademhaling, komt hij weer naar het ziekenhuis. Met de toepassing van Hofbauer's „Summ Verfahren" gelukt het de asthma aanval „weg te ademen". Na twee uur is de ademhaling niet meer piepend. Hij heeft zelf echter het gevoel dat de borst nog niet heelemaal goed is. Thuis gekomen is hij weer kortademig. Hij slaapt echter in op een poeder met 20 milligram pantopon en den volgenden morgen is de aanval voorbij. Om zijn slechte ademhalingstechniek te verbeteren oefent hij zich elken avond met het „Summ Verfahren". Voor het slapen met open mond krijgt hij een contrarespirator. In November is hij na een hoestbui nog één keer een half uur wat beklemd; gedurende December, Januari en Februari is hij heelemaal goed. Die maanden oefent hij elken avond volgens Hofbauer. Den 1en Maart ligt hij 's nachts een paar uur onrustig wakker. De volgende dagen valt het aan zijn omgeving op dat de anders lichtelijk onverschillige man humeurig is. Den 12en Maart 's avonds na een hoestbui

en slijm opgeven voelt hij een prikkeling in de borst en lijkt het hem alsof de keel wordt dichtgeknepen. Dat zakt echter weer af, maar om 5 uur 's morgens is de ademhaling moeilijk en piepend Met het „Summ Verfahren" gelukt het hem de kortademigheid te onderdrukken. Hij valt in slaap, den 13en is hij weer kortademig en den 14en Maart is de asthma aanval niet meer tegen te houden. Den 15en Maart geeft 20 mgr. pantopon nauwelijks eenige verlichting. Den 16en is het asthma weer over. De tweede helft van Maart en de maand April is de ademhaling 's morgens piepend, zonder dat het gevoel van kortademigheid er bij komt. Het gebruik van jodetum kalicum gaat geregeld door tot den 24en April, waarop hij de eerste inspuiting krijgt van een 5 % oplossing van Armour's pepton. De volgende doseering is gevolgd:

Op den 24en April 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton.
„ „ 27en „ 0.45
„ „ 1en Mei 0.6
„ „ 4en „ 0.75. Op 3 Mei overdag beklemd.
„ „ 8en „ 0.9
„ „ 11en „ 1.05. Van 11 op 12 Mei is de ademhaling 's nachts even piepend. Verder blijft hij goed, wel merkt hij op dat bij het zwemmen, als het water koud is, de ademhaling piepend wordt.

Den 7en Juni 0.8 cM³. De dosis is verlaagd omdat de voorgaande inspuiting vier weken geleden is verricht. Op den avond van den 7en Juni reist hij per boot van Amsterdam naar Rotterdam en wordt tijdens dien tocht asthmatisch.

Met toepassing van het „Summ Verfahren" blijft zijn toestand dragelijk.

Den 12en Juni 0.5 cM³. 5 % Armour's pepton.
„ 15en „ 0.65 „ „ „ „

De inspuitingen moeten gestaakt worden tot den 29en Juni, daar de patiënt een fietstocht maakt. Hij blijft die dagen goed. De eerste dag weer in Amsterdam terug, komt hij naar het ziekenhuis en krijgt voorzichtigheidshalve een injectie van 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton. Denzelfden nacht komt het asthma terug in de vorm van een flinken aanval die tot den 3en Juli aanhoudt. Dien middag weer begonnen met 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton.

Op den 6en Juli 0.45 5 % Armour's pepton.
„ „ 10en „ 0.6 „ „ „ Het is alsof de aanval dreigt te komen. Hij gaat een fietstocht maken, dat wil dus zeggen, uit Amsterdam en blijft goed. Hij hoest ook niet. Den 24en Juli teruggekomen begint twee uur na de inspuiting van 0.35 5 % Armour's pepton een asthma aanval die twee dagen aanhoudt. Den 27en Juli 0.5 5 % Armour's pepton, zonder opvolgenden aanval. In plaats daarvan is hij nacht op nacht kortademig en moet hij 's morgens een paar uur rechtop zitten en is hij prikkelbaar. Sulfas atropine, 1,5 mgr. per dag en Brometum natricum 1.5 gram per dag helpen niet. In Augustus is de eene week goed, de andere slecht. Ten einde raad, den 9en September 1922 weer opneming in het ziekenhuis. Daar blijven de aanvallen weg, maar piept de borst 's nachts wel. De peptonbehandeling kan bij dezen man niet op het minste succes bogen en wordt dan ook bij hem niet meer toegepast. Tijdens dit verblijf in het gasthuis is een autohaemotherapie ingesteld. Zes maal wordt 10 cM³. bloed uit een armader opgezogen en direct onderhuids ingespoten. Ontslag uit het ziekenhuis volgt den 15en October, den 16en October 's morgens op straat is het asthma weer terug. Daar hij telkens in het ziekenhuis vrij of bijna vrij is en thuis dadelijk asthmatisch wordt, ligt het voor de hand een of meer oorzaken in zijn huis te zoeken.

Zijn ouders houden dan ook een kat en een hond. De huidreactie met hondenhaar is inderdaad positief. De lijder zelf heeft echter van eenigen nadeeligen invloed van den hond niets gemerkt. Op een middag komen asthmalijder en hond in het ziekenhuis, blijven beide een paar uur in dezelfde kamer, terwijl de hond geborsteld wordt, maar een asthma aanval volgt niet. Ondanks die teleurstelling lijkt het aangewezen om met het oog op de positieve huidreactie voor hondenhaar en de voorgeschiedenis een specifieke desensibiliseerende therapie te beginnen. Een extract van hondenhaar met $^1/_{10}$ N. loog in een broedstoof op 56° wordt bereid en na filtreering de reactie met het extract uitgevoerd. Die reactie valt met het bereide extract en nu ook met de gebruikte Arlcostof negatief uit. Daarmee valt de mogelijkheid van de doseering weg en rijst tevens twijfel aan de aetiologische beteekenis van het hondenhaar. Met geregelden tusschentijd herhaald, blijft die reactie verder steeds negatief.

Nu de specifieke therapie niet toegepast kan worden is een niet specifieke aan de beurt nl. die met tuberculine volgens Professor Storm van Leeuwen. Zooals genoemde schrijver aanbeveelt houdt de behandelde tijdens de tuberculinekuur purine arm diëet. Op 20 November krijgt hij 0.1 cM³. 1.000.000 maal verdunde Alt Tuberkulin, 23 November 0.5 cM³. 100.000 maal verdunde Alt Tuberkulin, 27 November 1 cM³. 100.000 maal verdunde Alt Tuberkulin.

Den 27en November wordt de man 's avonds asthmatisch. Op de injectieplaats ontstaat een klein pijnlijk infiltraat. Er treedt geen koorts op.

1 December 0.5 cM³. 100.000 maal verdunde Alt Tuberkulin
4 „ 0.5 „ „ „ „ „ „
Op de injectieplaats is een klein infiltraat te voelen.
7 December 0.5 cM.³ 100.000 maal verdunde Alt Tuberkulin
11 „ 0.75 „ „ „ „ „ „

Er is eenige verbetering, 's nachts blijft het asthma uit, ook geen niesbuien meer; wel zit 's morgens de neus dicht. Het gelukt hem ook niet met gesloten mond te slapen. Specialistisch neusonderzoek leert dat de neus rechts normaal is, maar dat links de laterale neuswand tegen het wat gedefiëerde neusseptum aan ligt. Voor dat operatieve hulp wordt voorgesteld, wordt menthol voorgeschreven. De tuberculine kuur is als volgt verder gegeven:

14en December 0.75 cM³. 100.000 maal verdunde Alt Tuberkulin
18en „ 0.75 „ „ „ „ „ „

Den 19en December 's avonds piepende ademhaling zonder andere klachten.

Den 21en December 0,1 cM³. 10.000 maal verdunde Alt Tuberkulin. Den 25en December af en toe piepende ademhaling. Hij voelt zich erg zenuwachtig en is gauw moe en klaagt over pijn in de hartstreek en hartkloppingen. 's Morgens bij het wakker worden piepende ademhaling, den 2en Januari 1923 's morgens zelfs licht asthmatisch.

Den 4en Januari 0.2 cM³. 10.000 maal verdunde Alt Tuberkulin. Er volgt geen plaatselijke reactie. Over beide longen zijn piepende reutelgeruischen te hooren. Hij voelt zich lusteloos.

Den 11en Januari 0.3 cM³. van dezelfde verdunning, zonder eenige plaatselijke of algemeene reactie.

Den 15en Januari 0.4 cM³. De borst piept elken morgen. Bij beweging dreigt kortademigheid. Soms is midden op den dag de borst beklemd en hij blijft zich slap voelen.

Den 18en Januari 0.6 cM³., zonder reactie. Het gaat overdag wat beter. Hij slaapt 's nachts goed.

Den 22en Januari 0.8 cM³. Den 20en Januari is hij 's morgens licht asthmatisch geweest en heeft heel den dag de borst gepiept.

Den 25en Januari 0.1 cM³. 1000 maal verdunde Alt Tuberkulin.

Den 29en Januari 0.2 cM³. van dezelfde verdunning. De toestand verbetert, alleen 's morgens is de ademhaling nog een half uur piepend, gevolgd door het opgeven van slijm.

Den 1en Februari 0.3 cM³. Na opwinding gedurende twee uur piepende ademhaling.

Den 5en Februari 0.4 cM³. De borst is bijna voortdurend vrij Hij slaapt den geheelen nacht.

Den 9en Februari 0,7 cM³. 's Morgens weer een half uur lang piepende ademhaling. Geeft nog al veel op. Den 15en Februari 0.8 cM³. Af en toe 's morgens piepende ademhaling.

Den 19en Februari 0.1 cM³. 100 maal verdunde Alt Tuberkulin. Hij hoest veel en geeft veel op. Geen pijn in de borst. Voelt zich niet moe. Af en toe piepende ademhaling.

Den 22en Februari 0,2 cM³. van dezelfde verdunning. Geen plaatselijke of algemeene reactie. De uitademing is na hoesten een paar minuten piepend. Den 26en Februari 0.2 cM³. Hij is nachts volkomen goed. Overdag af en toe piepende ademhaling, vooral na opwinding. Hij is zenuwachtig.

Den 1en Maart 0.3 cM³. De temperatuur die om de 4 uur gecontroleerd wordt, is steeds normaal, Den 5en Maart 0.4 cM³. Weinig piepende ademhaling. Geen niesbuien, wel waterige afscheiding uit den neus.

Den 9en Maart 0.5 c.M³. De borst piept in het geheel niet. Alleen wat brommen in de borst na emotie. Den 8en Maart is hij echter kortademig geweest. Den 10en Maart ook overdag beklemd, 's nachts echter weer goed. Den 11enMaart 's morgens hoesten en opgeven.

Den 22en Maart 1 c.M³. Af en toe gedurende een kwartier overdag piepende ademhaling. 's Nachts goed. Van den 23en tot den 27en

Maart is de borst bijna voortdurend beklemd. Dat verergert den 28en Maart tot een asthma aanval, waarbij hij rechtop in bed moet zitten. Den 25en Maart zijn niesbuien weer teruggekomen. Ter polikliniek op den 29en Maart is de ademhaling nog hoorbaar piepend en geeft 0,5 c.M³. adrenaline onderhuids toegediend, dadelijk verlichting. Den 3en April 1 c.M³. 's Morgens wat piepende ademhaling.

Den 9en April 1 c.M³. Sinds een week is hij elken morgen om 5 uur wakker met piepende ademhaling, waarbij hij rechtop in bed moet gaan zitten en wat tegen 7 of 8 uur overgaat. Den 10en April gauw duizelig, geen eetlust. Voelt zich huiverig. Geen temperatuurverhooging. Geen locale reactie. Naar aanleiding van een keuring bezoekt hij een cunsultatiebureau voor lijders aan longtuberculose. Ook daar wordt geen tuberculeuse afwijking in de longen gevonden.

Voorzichtigheidshalve wordt op den 16en April een lagere dosis „Alt Tuberkulin" ingespoten n.m. 0.5 c.M³. van een duizend maal verdunde tuberculine.

Den 23en April weer 0,5 c.M³. van de zelfde oplossing. De borst piept tot 6 à 7 uur in den morgen gedurende een half uur. De eetlust is verbeterd. De zenuwachtigheid bestaat nog onverminderd.

Den 30en April weer 0,5 c.M³. van de duizend maal verdunde tuberculine oplossing. Den 28en en 29en April is hij 's nachts hoogstens een kwartier lang asthmatisch geweest. Hij geeft nu veel slijm op. Een week later verschijnt de man weer op de polikliniek. Over beide longen zijn geen reutelgeruischen te hooren. Er zijn geen afwijkingen bij de percussie. De longgrenzen verschuiven goed en staan nauwelijks een vingerbreedte te laag. Van den 10en op 11en Mei komt het asthma weer terug. Den 11en overdag is de borst nog beklemd. Den 13en is de aanval eerst aan het afnemen. Hij voelt zich weer erg zenuwachtig met last van hartkloppingen en moeilijk opgeven van taai sputum.

Dit ziekteverloop kort samengevat geeft het beeld van een eerst paroxysmaal optredende asthma, die, ondanks de behandeling met astropine, brometa, pepton, eigen-bloed inspuitingen en tuberculine, overgaat in den chronischen vorm met exacerbaties. Tijdens de tuberculine kuur is eenige verbetering waar te nemen, maar daarmee valt een periode van opvallende prikkelbaarheid samen. In zijn huiselijke omstandigheden ligt daarvoor een verklarende factor.

Onderzoekingen. Op 3 October 1921 wordt een onderzoek ingesteld

naar het eventueel optreden van leucopenie na intraveneuze inspuiting van 0,3 c.M³. 2 % Witte's pepton. Bij dezen man, achteraf, nog van meer belang, omdat hij in het verloop van de peptonkuur telkens na een injectie asthma kreeg. Al is er bij dezen patiënt veel minder reden om aan overgevoeligheid voor pepton te denken dan bij den voorgaande. Hier ontbreken de subjectieve verschijnselen immers geheel en is evenmin eenige verhooging, van de lichaamstemperatuur ooit na een injectie waargenomen.

Het aantal leucocyten is 's morgens nuchter, op bed liggend	5300
20 minuten na de injectie	4275
40 „ „ „ „	4300
60 „ „ „ „	5475
120 „ „ „ „	5125
180 „ „ „ „	5275

Na 20 en 40 minuten dus een leucopenie van bijna 20 %. De celformules geven na 20 en 40 minuten echter geen vermindering van de neutrophiele leucocyten aan, zooals uit onderstaande tabel blijkt.

	Eos. Leuc.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoe.		Lymphoe.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Vóór injectie	5.5	391	34	1802	4.5	238	7.5	397	49	2597
20 min. later	6	256	39.5	1688	9.5	406	3	128	42.5	1817
40 „ „	7	301	41.5	1784	10	430	6.5	279	35	1505

Het totaal aantal neutrophiele leucocyten stijgt van 38.5 % na 20 en 40 minuten respectievelijk tot 49 en 51.5 % en de absolute waarden zijn onderscheidenlijk 2090, 2194 en 2214, getallen die zoo dicht bij elkaar liggen dat van leucopenie volgens Widal niet gesproken mag worden. Bij den vorigen patiënt met vermoedelijk overgevoeligheid voor pepton, is er na een uur neutrophiele leucocytose en na 2 en 3 uur neutrophiele leucopenie.

Deze man heeft in het bloed een zeer matige esoinophilie en deze nog alleen buiten de eigenlijke asthma aanvallen. Het beeld van den 17en September op achterstaande tabel is tijdens een periode van nachtelijke lichte asthma met leucopenie en lymphocytose. Het nachtelijke lichte asthma, wat dan alleen bestaat uit piepende adem-

haling, geeft dus geen leucocytose. Begin October is het lijden nog wat verbeterd, dan komt ook de eosinophilie voor den dag.

	Eosin L.	Segmk. N. L.	Staafk. N. L.	Monoc.	Lymphoc.
17 Sept. 1921	2,5 %	39 %	1,4 %	3.5 %	40.5 %
3 Oct. 1921	5,5 %	34 %	4,5 %	7,5 %	49 %
8 Oct. 1921	5,5 %	47 %	8 %	7 %	32.5 %
25 Febr. 1922	3 %	48 %	8.5 %	5.5 %	35 %
15 Maart 1922 . . .	3,5 %	55.5 %	17.5 %	9.5 %	14 %
7 Juni 1922	3 %	40 %	18 %	7 %	32 %
24 Juli 1922	4,5 %	37 %	6 %	2.5 %	50 %
14 Mei 1923	4.4 %	44.8 %	12 %	4.4 %	34.4 %

Het bloedbeeld van 25 Februari valt in een vrije periode van eenige maanden, zonder eosinophilie en met matige lymphocytose en gegeringe leucopenie, sterk verschillend met dat van den 15en Maart, dat tijdens een asthma aanval is. Duidelijke verschuiving naar links is opgetreden gepaard gaande met leucocytose, een verhoogd aantal monocyten en lymphopenie. De celformule van den 7en Juni is na een maand zonder asthma of rhinitis vasomotoria, maar af en toe is de ademhaling nog piepend, wat vermoedelijk van invloed is op het aanwezig zijn van 18 % staafkernige neutrophiele leucocyten. Den 24en Juli, na een fietstocht van tien dagen zonder eenige hinder, is de gewone leucopenie en lymphocytose aanwezig, terwijl het aantal staafkernige neutrophiele leucocyten de norm nadert. De laatste formule van de tabel is aan het einde van de tuberculine kuur gemaakt, nadat den dag tevoren een asthma aanval van drie dagen is opgehouden. De eosinophilie is niet duidelijk aanwezig, wel matig sterke verschuiving naar links met matige lymphocytose.

Voor de bestudeering van het bloedbeeld voor en na een peptonkuur is deze man in het geheel niet geschikt, daar een vrije tijd van eenige beteekenis tijdens de behandeling met pepton niet voorgekomen is.

Behalve met de later te vermelden huidreacties is bij dezen man nog op een andere manier getracht de verwekkers van het asthma op te sporen. Twee maanden lang schrijft patiënt van elken dag het

gebruikte voedsel op en tevens houdt hij nauwkeurig aanteekening van het verloop der asthma aanvallen. Zoodoende ontstaat een lange lijst van voedingsmiddelen, waarop bij dezen bouwvakarbeider 37 verschillende voorkomen. Tot de spijzen die het meest door asthma opgevolgd worden behooren aardappelen en wittebrood. De 35 andere worden veel keeren meer gegeten zonder dat asthma volgt dan andersom. De huidreactie met aardappel en met tarwe is echter negatief. En een arbeider aardappelen en brood verbieden gaat niet.

Huidreacties. De von Pirquet'sche reactie is in de oplossing één op tien en onverdund negatief. Aan het eind van de tuberculine kuur is die reactie onverdund zeer zwak en tien maal verdund, negatief. De reactie met 10 % Witte's pepton is negatief. Verder worden op 12 Augustus 1921 met de „tests" van den Arlington Chemical Co. de huidreacties met onderstaande stoffen verricht.

Kippeneiwit, kippeneigeel, schelvisch, amandelen, rundvleesch, varkensvleesch, kastanje, schapenwol, kreeft, melk, kaas, kip, kabeljauw, tarwe, oester, aardappel, rijst, rogge, zalm, kattehaar, koehaar, kippenveer, paardehuidschilfers, welke alle negatief uitvallen. Alleen de reacties met hondehaar en 2 % morphine zijn positief. Op 13 November is de reactie met hondehaar negatief, evenzoo op 16 November, 28 December, 22 en 24 Mei 1923. De reactie met 2 % zoutzure morphine is steeds positief.

Ziektegeschiedenis No. 6.

Een jongen van tien jaar komt den 29en October 1921 in behandeling. Volgens zijn moeder is de borstziekte op 5-jarigen leeftijd begonnen met kortademigheid en piepende ademhaling, overdag beginnend en niet langer durend dan 7 uren. Een paar jaar lang is zoo'n dag elke maand terug gekomen. Daarna om de veertien dagen wat langzamerhand elke week is geworden en nu sinds een half jaar twee maal per week. De duur van de kortademigheid is in den loop van de vijf jaren ook toegenomen. De laatste zes maanden plegen de aanvallen twee tot drie dagen aan te houden. Aan het begin van die ziektedagen treedt dikwijls hoesten op den voorgrond, maar het gebeurt ook wel dat de kortademigheid er is zonder dat hoesten voorafgaat. De moeder heeft opgemerkt dat wanneer het hoesten

niet voorafgaat, de aanval meestal zwaar is. Het hoesten neemt na een asthma aanval niet toe. Ook de hoeveelheid sputum vermindert weinig. Vóór den aanval moet hij dikwijls niezen en op het hoogtepunt er van luidt misselijkheid en soms braken het einde van den aanval in. Eten tijdens zoo'n periode is niet mogelijk. In den vrijen tijd gebruikt het kind op medisch voorschrift geen melk en geen eieren. Als aanleidende oorzaak weet de moeder alleen op te geven dat elke opwinding het asthma verergert. Er is thuis geen kat of hond. Verder klaagt de jongen over jeuk. De eetlust is slecht. Urineloozing en defaecatie is normaal. Ook geen last van diarrhee.

Vroegere ziekten: dauwworm, toen het kind nog maar zes weken oud was, verder waterpokken, roode hond en op 3-jarigen leeftijd icterus.

De vader lijdt sinds 25 jaren aan asthma, de moeder is zenuwachtig. Een zusje heeft dauwworm, één broer is gezond. Een oom van de vader heeft asthma. Voor dezelfde ziekte is de jongen tweemaal in een ziekenhuis behandeld, een keer in 1916 en eens in 1920. Beide keeren ontslagen met de diagnose diathesis exsudativa en bronchitis asthmatica. In 1920 een negatieve von Pirquet'sche reactie en op 8594 leucocyten 6 % eosinophiele cellen.

Status praesens. Een magere, bleeke en zenuwachtige jongen. Lichaamsgewicht 29.8 K.G. De huid is opvallend droog, wat de klacht over jeuk ruimschoots verklaart. Het facialis phaenomeen van Chvostek is negatief. Druk op de oogballen heeft geen duidelijke invloed op de pols frequentie. Rechts en links onder den kaakrand, links boven en onder het sleutelbeen, links en rechts in de okselholte zijn lymphklieren te voelen. De linker tonsil is hypertrophisch. Er is een levendige pharynx reflex. Duidelijke pulsus respiratorius. De borst is over de bovenste helft meer dan normaal gewelfd, de onderste thoraxapertuur is wijd. Bij diepe inademing gaat de bovenste helft van den buikwand naar binnen en wordt de borst „en masse" opgeheven. De wervelkolom is in het bovenste thoracale gedeelte kyphotisch. De voor-achterwaartsche borstafmeting is sterk vergroot. De percussie toon is nergens abnormaal. Er is nog een kleine hartdofheid. De longondergrenzen staan bij den elfden processus spinosus en verschuiven twee vingerbreedten. Over beide longen zijn diffuus verspreide piepende reutelgeruischen, het inspirium is wat zwak, het exspirium verlengd.

In den buik zijn geen afwijkingen te vinden. De reflexen aan de

beenen zijn levendig. De bloeddruk is 102 (Riva-Rocci, palp). De beide onderste conchae in de neus zijn hypertrophisch en worden op 16 November 1921 verwijderd. De urine is normaal. Het sputum is glazigslijmig, doorzaaid met kleine luchtbellen en bevat eosinophiele cellen en Charcot-Leydensche kristallen.

Ziekteverloop en behandeling. De jongen is asthmatisch als hij den 29en October 1921 in het ziekenhuis komt. De eerste nacht wordt hij geplaagd door hoestbuien en kortademigheid. Van 30 op 31 October nog enkele hoestbuien die vergezeld gaan van kortdurende heftige kortademigheid. Vanaf 1 November blijft elk spoor van asthma uit. Hij houdt purinearm diëet. Na de operatie in den neus op 16 November slaapt hij toch 's nachts nog met open mond, waar tegen ook een contrarespirator weinig helpt.

Op 29 November begin van een pepton kuur met 0.2 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2, intraveneus. De injectie wordt volkomen goed verdragen.

Den 3en December volgt ontslag uit het ziekenhuis. Tegen het vertrek om 1 uur uit het gasthuis is de ademhaling al piepend en nauwelijks thuis is om half drie al een zware asthma aanval begonnen die den 4en en 5en December aanhoudt en eerst den 6en December vermindert. De volgende asthma aanval is van 2 tot 5 Januari 1922. Den 11en Januari 1922 kan de pepton kuur voortgezet worden met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2. Achtereenvolgens krijgt hij de volgende inspuitingen.

14 Januari 1922 0.45 c.M³. 5 % Armour's pepton. Hij is 's morgens wat kortademig geweest. 21 Januari 1922. 0.5 c.M³. Bij het wakker worden op den 17en Januari is de borst gaan piepen. Echter naar school gegaan en 's middags is de stoornis voorbij.

28 Januari	1922	0.6	c.M³.	Hij is goed.
1 Februari	„	0.7	„	Het purine arm diëet verlaten.
25 „	„	0.7	„	Hij is meer dan drie weken weggebleven omdat hij zoo goed was.
1 Maart	1922	0.65	c.M³.	
4 „	„	0.8	„	
8 „	„	0.95	„	
11 „	„	1.1	„	
15 „	„	1.25	„	
20 „	„	1.—	„	De afgeloopen nacht is de ademhaling

piepend geweest, wat hem niet verhinderde door te slapen. Volgens de moeder is hij erg zenuwachtig, duidelijk meer dan tevoren.

23 Maart 1922 1.15 c.M³.
27 „ „ 1.3 „
30 „ „ 1.45 „ Dit is de laatste inspuiting van deze kuur. Asthma blijft uit tot den 24en April, dien dag is de ademhaling piepend zonder dat hij uit school behoeft te blijven of zonder dat het slapen er door gestoord wordt. Op 12 Mei evenzoo. Den 27en Juni begint een asthma aanval die tot den 29en Juni aanhoudt. Van 30 Juni tot 6 September 1922 is hij met vacantie te Egmond aan Zee. Hij is daar één dag asthmatisch en op de terugreis naar Amsterdam, welke aanval vier dagen lang aanhoudt. De nachtrust is wel goed. In den loop van September en October verergert de aard van zijn asthma. In October is de jongen elke week twee dagen asthmatisch en zóó dat hij 's nachts in bed rechtop moet zitten en hem overdag het loopen moeilijk valt. Op den 9en November wordt een tweede peptonkuur begonnen.

Eerste dosis 0,3 c.M.³, 5 % Armour's pepton no. 2.

13 November 0,5 c.M³. 's avonds piepende ademhaling, den 14en November dyspnoea, 's avonds weer goed.
16 November 0.6 c.M³.
20 „ 0.8 „ Den 21en 's avonds piepende ademhaling, den 23en 's morgens dyspnoea.
23 November 1.— c.M³.

Op 26 November 's avonds piepende ademhaling, 's nachts goed. Den 27en November 's morgens weer piepende ademhaling. Wel naar school, 's middags is de ademhaling vrij na 0,5 c.M³. adrenaline.
30 November 1 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2. In den morgen van 4 December asthma, wat na braken direct voorbij is.
7 December 1.2 c.M³.
18 „ 1.2 „ 27 December asthmatisch.
11 Januari 1923 1.2 c.M³.
22 „ „ 1.4 „
25 „ „ 1.6 „
29 „ „ 1.8 „
5 Februari 1923 2.— „
12 „ „ 2.— „ De ademhaling is na hoesten 's morgens even piepend.

5 Maart 1923 2 c.M³.
12 „ „ 2.2 „ De borst piept 's nachts een enkele keer. Slaapt goed. Den 17en Maart 's avonds asthmatisch, 's nachts toch kunnen slapen. Den 18en evenzoo. Den 19en Maart vrij.
26 Maart 2.1 c.M³. Op 4 April 's avonds piepende ademhaling den 5en 's morgens matige dypsnoea. Den 6en weer goed.

Het verdere gedeelte van April is de jongen goed gebleven. Zijn huid is nog even droog als bij de eerste kennismaking.

Tijdens de eerste peptonkuur is de jongen vrij van asthma van den 17en Januari tot de laatste week van April, terwijl hij daarvoor één vrije periode van vier weken en verder twee dagen per week asthma gehad heeft. In October 1922 vóór de tweede peptonkuur is hij ook twee dagen per week ziek en tijdens de pepton behandeling blijft elke asthma uit van 7 December tot 17 Maart. De tijdens de twee peptonkuren verkregen vrije periode bedraagt beide keeren wat meer dan drie maanden. Na die drie maanden is de toestand echter nog niet als voor het begin van de eerste kuur. De aanvallen komen daarna met langeren tusschentijd en hebben een ander karakter. De dyspnoea namelijk treedt veel minder op den voorgrond en daardoor maakt het asthma den patiënt minder invalide dan voor de kuur. Deze jongen is tijdens de behandeling regelmatig naar school geweest en tot een hoogere klasse bevorderd. Nog dient de opvallende zenuwachtigheid tijdens beide pepton kuren bij het uitblijven van de asthma aanvallen, vermeld.

Bloedonderzoek. Op 25 November is het verloop van de leucocyten nagegaan na het drinken van 30 gram Witte's pepton in 100 c.M³. water.

Het aantal leucocyten is voor het pepton	8725
20 minuten na de pepton	8600
40 „ „ „ „	8450
60 „ „ „ „	9000

Bij het bloedprikken is de jongen zoo angstig dat van elk systematisch bloedonderzoek moet worden afgezien.

Tijdens de eerste peptonkuur geeft de volgende tabel het verloop weer van het bloedbeeld.

	Eosin. L.	Segmentk. N. L.	Staafk. N. L.	Monoc.	Lymphoc.
18 Nov. '21	0.5 %	45 %	13.5 %	6 %	35 %
25 Nov. '21	2 %	42 %	11.5 %	2.5 %	42 %
1 Dec. '21	2 %	34.5 %	9 %	4 %	50.5 %
23 Maart '22	8 %	28 %	0.5 %	0.5 %	63 %
30 Maart '22	2.5 %	43 %	6.5 %	4 %	44 %
13 April '22	6 %	37 %	2 %	2 %	53 %
7 Juni '22	2.5 %	41.5 %	2.5 %	2 %	51.5 %
29 Juni '22	5.5 %	28.5 %	5 %	5 %	56 %
13 Nov. '22	6 %	33 %	3 %	4 %	54 %
29 Jan. '23	5.5 %	28.5 %	5 %	5 %	56 %

Het bloedbeeld van den 18en en 25en November en van den 1en December 1921 is tijdens patiënt's verblijf in het ziekenhuis, waar hij schijnbaar gezond is. Voor een kind van 10 jaar zijn die formules vrijwel normaal, met uitzondering van het verhoogde percentage jonge neutrophiele leucocyten. Die verschuiving neemt echter allengs af en daarmee parallel stijgt het percentage lymphocyten. De eosinophilie van den 23en Maart staat vermoedelijk in verband met een lichten ashtma aanval op 20 Maart. Den 31en Maart is met de vermindering van het asthma ook de relatieve eosinophilie gedaald Hij blijft vrij van aanvallen tot den 13en April en in die dagen is de eosinophilie gestegen tot 6 %. In Juni piept de borst alleen 's-nachts tot een aanval den 27en doorbreekt en eerst den 29en vermindert. Dan is de eosinophilie 5,1 %. Op 29 Januari 1923 bedraagt het percentage eosinophiele leucocyten 5.5 %, terwijl hij die maand vrij van asthma is. In verschillende opzichten wijkt dit bloedbeeld van Salecker's schema af. Ten eerste ontbreekt de eosinophilie in November 1921. Verder ontbreekt ook de vermeerdering van het percentage monocyten of overgangsvormen. Ten derde is bij het bloedbeeld van den 29en Juni, terwijl de asthma aanval afnemende is, de eosinophilie nog 5.5 % en dat bij iemand die een laag percentage eosinophiele leucocyten pleegt te hebben. Tevens zijn de neutrophiele leucocyten niet verhoogd en de lymphocyten niet verminderd.

Salecker's schema geldt echter voor volwassenen.

Huidreacties. De huidreacties met 5 % Armour's pepton, 10 % caseine, 10 maal verdunde en onverdunde „Alt Tuberkulin" zijn negatief. Op 11 Januari 1922 zijn met voedingsmiddelen in natura negatief, die met aardappel, kippeneiwit, kippeneigeel, rijst, bruine boonen, visch, appel en melk. Op 21 September 22 zijn met de „Arlco tests" negatief:

amandelen, vleesch, kool, bieten, kastanje, schapenwol, kreeft, melk, kabeljauw, iriswortel, tarwe, kattehaar, koehaar, kippenveer, hondenhaar, paardehuidschilfers, rijst, rogge, aardbeien, havermouth, oester, varkensvleesch, aardappel, erwt, ui, maïs, kippeneiwit, kippeneigeel en schelvisch. Op 13 September zijn nog negatief:

lamsvleesch, sla, mosterd, makreel, zalm, schelvisch, wortelen, bloemkool, kaas, cacao, boekweit, tomaten, vlaszaad, boonen, paddestoel, konijnenhaar, kalfsvleesch, koffie, haring. Verder zijn nog negatief: chinine en antipyrine. Alleen de reactie met 2 % zoutzure morphine is positief.

Met het oog op de waarschijnlijkheid dat zich in de woning van den knaap een schadelijk agens bevindt, zijn ook huidreacties verricht met extracten, bereid uit zeegras, watten en kapok, bestanddeelen van zijn bed. Ze zijn echter ook negatief uitgevallen.

Ziektegeschiedenis No. 7.

Een man van 38 jaar, steendrukker van beroep, komt 7 Februari 1921 in behandeling voor asthma. Op 26-jarigen leeftijd, in 1910, zou het begonnen zijn. In dat jaar is hij 's nachts voor het eerst kortademig geweest, hoewel hij heel zijn leven gehoest heeft. In aansluiting aan den eersten asthma aanval is hij drie weken thuis gebleven. Daarna wel een half jaar zonder klachten geweest, maar van lieverlede zijn de tusschenpoozen korter geworden. Een vrije periode van drie maanden in 1915 staat hem nog levendig voor den geest. Sindsdien is de langste tusschenpoos drie weken. Voorteekenen gaan aan den aanval vooraf. Het eerst merkt hij een gevoel „alsof hij alles kan", een dag later loost hij in den tijd van een of twee uur ongeveer een liter urine, dan komt een gevoel van druk en klopping in de buik en daarna de kortademigheid. Hij weet geen oorzaak voor de ziekte aan te geven. Rook

en braadlucht doen hem onaangenaam aan. In zijn woning zijn geen kleine huisdieren. Hij geeft weinig sputum op, wat er als regel glazig uitziet. Af en toe en meestal in samenhang met verergering van het asthma, wordt het sputum geel en in grootere hoeveelheid opgegeven. De eetlust is goed. Nooit last van diarrhee. Tegen den wind inloopen valt hem moeilijk. Hij heeft echter nooit dikke voeten.

Vroegere ziekten. Behalve mazelen nog dikten in de hals, die geëxstirpeerd zijn. Longontsteking in 1909 en 1920. Voor de longontsteking in 1920 is hij twee maanden verpleegd in het Binnen-Gasthuis. Na zes weken in het ziekenhuis te zijn komt de eerste asthma aanval. In de neus is daarna geopereerd zonder dat verbetering volgt. Behandeling met intratracheale adrenaline injecties brengt geen verbetering.

Familieanamnese. De ouders zijn gezond. Van zes broers en zusters heeft één zuster asthma. De echtgenoote is gezond. Uit het huwelijk zijn twee gezonde kinderen geboren.

Status praesens. Door de lijdende gelaatsuitdrukking ziet de man er veel ouder uit dan hij is. Geringe cyanose van de lippen. Onregelmatige litteekens met huidbruggetjes in den hals. Geen trommelstokvingers. De maximum bloeddruk is met het toestel van Riva-Rocci 100.

Inspectie van de borst. Bij elke ademhaling worden de auxiliaire ademhalingsspieren aangespannen. De thorax is plat, de ribbenhoek recht. Bij gewone ademhaling beweegt alleen de buik, zelfs bij diepe inademing beweegt de thorax bijna niet. De uitademing is piepend. De wervelkolom is in het thoracale gedeelte kyphotisch, daardoor is de voorachterwaartsche borstafmeting, ondanks het plat zijn van de voorzijde, toch vergroot.

De longondergrenzen zijn verlaagd, vóór ter hoogte van de 7e rib, achter bij de twaalfde en verschuiven niet meer dan één vingerbreedte. De percussie levert geen andere afwijkingen op dan het ontbreken van de hartdofheid. Over beide longen voor en achter zijn vele piepende en brommende reutelgeruischen. Aan buik en extremiteiten geen afwijkingen.

De urine bevat, behalve urobiline, geen abnormale bestanddeelen. Eosinophiele cellen, Charcot-Leydensche kristallen en Curshmannsche spiralen kunnen eerst na herhaald onderzoek

in het sputum aangetoond worden. In de urine die eenige uren voor den asthmaaanval rijkelijk geloosd wordt zijn geen eosinophiele cellen te vinden. Edelman en Karpel (25) vonden eosinophiele cellen in de urine bij den aanval.

Ziekteverloop en behandeling. De man wordt eerst behandeld met eiwitarmdiëet, inhalaties met benzylbenzoaat en groote hoeveelheden calcium, tot 18 gram per dag. De aanvallen blijven echter aanhouden. Daarop worden onderhuidsche inspuitingen met 10 mgr. papaverine en 1 mgr. atropine tweemaal daags toegediend. Op de injectieplaatsen ontstaan echter pijnlijke infiltraten. Vanaf den 14en Februari moet daarom de papaverine per os gegeven worden, gecombineerd met 2 mgr. atropine. Vanaf 21 Februari 3 mgr. atopine per dag. Het aantal polsslagen blijft constant, ongeveer 100 's morgens en 's avonds. Den 3en Maart weer begonnen met benzylbenzoaat en calciumchloride-inhalaties. Den 21en Maart wordt alle therapie en diëet opzij gezet en begonnen met peptoninspuitingen.

Den 21en Maart 1921 0.3 cM³. 3 % Witte's pepton intraveneus. Er volgt noch locale, noch algemeene reactie.

Den 25en Maart 0.4 cM³. Gevolgd door heftige, drie dagen lang aanhoudende asthma.

Den 4en April 0.3 cM³. Denzelfden dag is adrenaline noodig om den aanval te onderdrukken. 's Nachts eenmaal lichte collaps. Den 7en April begint weer een zware aanval, die den 9en April zijn hoogtepunt bereikt. Dien dag polyurie.

Van 9 op 10 April rechtszijdige hoofdpijn met misselijkheid gedurende zes uur, zonder oogverschijnselen.

Van 12 tot 14 April is de man ziek met 39°. Er zijn enkele klinkende rhonchi in de rechter onderkwab.

Den 23en April 0.5 cM³. Ontslag uit het ziekenhuis.

Den 27en April 0.7 cM³. 's Morgens is patiënt al erg verkouden. 's Avonds ziek met pijn in de borst, veel hoesten, een dag later geeft hij veel slijmetterig sputum op. Temperatuur 39°. Na een werk weer beter.

Den 9en Mei 0.7 cM³. Goede algemeene toestand.

Den 14en Mei —. De laatste nacht piept de borst, daarom geen injectie.

Den 17en Mei 0.9 cM³. Den zelfden avond nog heftige asthma dat drie dagen duurt.

Den 28en Mei 0.7 cM³. Is goed en gaat aan zijn werk. Ondanks 's mans werklust moet hij telkens door ziekte thuis blijven. Nu eens twee of drie dagen, dan weer een week. De intensiteit van de aanvallen neemt toe.

De man meent terecht dat de peptoninspuitingen niets helpen en verzoekt behandeling met een vaccin, waarvan hij goede resultaten vernomen heeft. De bereiding van een autovaccin uit 's mans sputum is in Maart al ter hand genomen, omdat de prognose van de pepton behandeling, volgens Auld, bij dit type van patiënten ongunstig gesteld moet worden. Het vaccin is bereid uit die soorten bacteriën die het talrijkst op bloedagarplaten groeiden. Bij dezen man overwegend streptococcen. Het vaccin bevat ongeveer 240.000.000 streptococceen per cM³.

Eerste onderhuidsche inspuiting op 10 April met $^1/_{20}$ cM³. dus 12.000.000 bacillen, zonder locale of algemeene reactie.

15 April $^1/_{10}$ cM³. vaccin.

20 April $^1/_5$ cM³. vaccin. Op 16 en 17 April asthma.

24 April $^2/_5$ cM³. vaccin. Van 20 tot 23 April nachtelijke asthma, overdag vrij goed.

27 April $^4/_5$ cM³. vaccin. Van 25 op 26 April lichte asthma. Den 28en weer asthma, 4 Mei nog niet heelemaal vrij.

6 Mei 1 cM³. vaccin. De vaccinbehandeling moet door afwezigheid van den patiënt onderbroken worden en een arsenicumkuur gecombineerd met 1 gram jodetum kalicum wordt ingesteld. De aanvangsdosis is 2 mgr. acidum arsenicum per dag. Na een week 4 mgr., na twee weken 6 mgr. en na drie weken 8 mgr. per dag en daarna daling van de dosis acidum arsenicosum. Den 25en Mei krijgt hij een hevigen asthma aanval, maar daarna is hij 's nachts en overdag goed. Hij slaapt 's nachts 6 à 7 uur, wandelt 4 à 5 uur en hoest weinig. Begin Juni piept de borst 's morgens bij het wakker worden. Op 12 en 13 Juni weer een zware asthma aanval. 24, 25 en 26 Juni weer asthma. In de maand Juli in de eerste week vier asthmadagen en de tweede week is hij doorloopend asthmatisch. Hij hoest veel en slaapt 's nachts hoogstens twee uur. Aan de vaccinbehandeling wordt nog een kans gegeven ter verbetering van dezen deplorabelen toestand. In plaats van het vaccin te bereiden uit de overheerschende kolonies, determineert collega Planten de in het sputum voorkomende bacillen.

Het sputum bevat drie goedgroeiende stammen, die de volgende eigenschappen hebben.

Stam I zijn Grampositieve coccen, die op agar, glucoseagar en Löffler goed groeien. Glucose, saccharose, salicine en maltose geven positieve uitkomsten, lactose, inuline en raffinose negatieve.

Stam III zijn Grampositieve streptococcen, die op agar en Löffler goed groeien en slecht op glucoseagar.

Stam VIII zijn evenzoo Grampositieve streptococcen die op glucoseagar goed groeien. Het gedrag van Stam III en VIII in zes verschillende suikers is gelijk. Het vaccin uit deze drie stammen bereid bevat per cM³. 100.000.000 bacillen. Op 17 Juli eerste inspuiting, onderhuidsch, van 0.3 cM³. vaccin. Als reactie slechts geringe roodheid van de inspuitingsplaats.

21 Augustus 0.6 cM³. vaccin, 19 en 20 Augustus asthma.
24 Augustus 0.9 cM³. vaccin. Is vrij slecht geweest.
28 „ 0.4 cM³. vaccin. 29 Augustus kortademig.
31 „ 0.6 cM³. vaccin. Is vorige dagen goed geweest.
4 September 0.7 cM³. vaccin. 2 en 3 September asthmatisch.
7 „ 0.8 cM³. vaccin. Goed geweest.
11 „ 1 cM³. vaccin. Een half uur na de injectie asthmatisch, wat tot den 13en September aanhoudt.
14 September 1 cM³. vaccin. Is vrij goed. Geeft veel geel sputum op.
18 September 1.2 cM³. vaccin. Den 17en September 's nachts flink asthmatisch.
22 September 1.4 cM³. vaccin. Goed gebleven.
25 „ 1.6 cM³. vaccin, waarin stam I bestaande uit diplococcen in het vervolg is weggelaten omdat de mogelijkheid van overgevoeligheid voor de diplococcen bestaat, naar analogie van een geval door W. Ford Robertson (26) meegedeeld. 23 en 24 September asthma.
28 September 2.— cM³. vaccin.
2 October 2.5 cM³. vaccin. Nog al goed geweest.
5 „ 1.— „ vaccin. Van 3 op 4 October asthmatisch geworden en gebleven tot in den middag van den 5en October.

Tijdens deze serie inspuitingen is de patiënt eerder slechter dan beter. Heeft het vaccin tot de verslechtering bijgedragen? Het kan wel volgens Robertson: „An attack of asthma is generally

one of the manifestations of focal reaction when a full dose is given." Maar deze man heeft na een lagere dosis evengoed asthma als na een hoogere. Wanneer de aanvallen met grooteren tusschentijd komen dan in dit geval, is de evidentie van te hooge doseering of overgevoeligheid tegen den een of anderen stam grooter. Robertson raadt in zulke gevallen aan de gegeven dosis tot op een tiende te reduceeren en daarmee dan om de drie of vier dagen in te spuiten. De weglating van de diplococcen stam uit het vaccin heeft bij dezen patiënt niet gebaat.

Als met de vaccintoediening opgehouden wordt, blijven ook de asthma aanvallen uit. Weliswaar is de toestand lang niet schitterend. Elke nacht moet de man vanwege de kortademigheid rechtop in bed zitten, maar een eigenlijke aanval is sinds den 4en October uitgebleven. Over beide longen zijn piepende reutelgeruischen te hooren. Een keer is het sputum haemorrhagisch, het bevat echter geen tuberkelbacillen.

Nog een keer wordt het met een peptonkuur geprobeerd.

Den 26en October 0.5 cM³. 5 % Armour's pepton No. 2. Omdat de eerste peptonkuur met lage dosissen mislukte, krijgt hij nu:
30 October 1 cM³,
2 November 1,5 cM³. Hij slaapt 's nachts drie uur, moet daarna rechtop zitten. Den 3en November heeft hij 's avonds het gevoel dat een aanval in aantocht is. Den 4en, 5en en 6en is hij ook asthmatisch.
9 November 1,5 cM³. De temperatuur is 's avonds 38.2, maar dat behoeft niet tengevolge van de inspuiting te zijn, want voor die inspuiting, voelde hij zich, zooals hij later vertelde, al niet goed.
13 November 1.5 cM³. De kortademigheid wordt 's nachts minder, waardoor hij 4 à 5 uur slapen kan.
16 November 1.5 cM³. 14 en 15 November licht asthmatisch.
20 „ 1.5 cM³. Van 23 tot 26 November asthmatisch.
27 „ 1.2 cM³.
30 „ 1.4 cM³.
4 December 1.6 cM³. Tot nog toe goed. Vanaf 1 December is de temperatuur 's middags 38.
7 December 1.6 cM³. 5 en 6 December asthma in lichten graad. Evenzoo van 8 tot 14 December. Hij slaapt 's nachts hoog-

stens één uur. Reageert eenige uren goed op 1cM³. adrenaline onderhuids ingespoten.

18 December 1 cM³.

21 „ 1.5 cM³. De bloeddruk is vóór de injectie met het toestel van Neubauer 105. Twee minuten na de injectie 100 en 25 minuten er na 110.

Van 24 tot 31 December is de man aldoor asthmatisch, met slechts geringe verlichting op den 27en December. Omdat de asthma aanvallen komen na de inspuitingen, als bij de injecties met vaccin, meent de patiënt dat hij door de inspuitingen asthma aanvallen krijgt en moet de peptonbehandeling gestaakt worden. Maar ook zonder inspuiting volgt den 9en Januari een asthma aanval. In Januari 1923 is hij verder asthmatisch van den 16en tot en met den 31en. Een in die dagen verstrekte spray met glycerynan levert geen succes op.

Pepton en vaccin therapie hebben beide dezen man niet geholpen. Nu rest o. a. nog die met tuberculine. Daar hij echter af en toe temperatuursverhooging heeft, vrij anaemisch is, een paar keer bloederig sputum opgegeven heeft, weliswaar zonder tuberkelbacillen, is een tuberculinekuur gecontraindiceerd.

Nog gemakkelijker wordt van de tuberculinekuur afgezien om een ander feit. Van de later te vermelden huidreacties is geen enkele positief dan die met 2 % zoutzure morphine en die met gedroogde bacterie-emulsie, verkregen uit sputum van een anderen lijder. Die bacteriesoort groeit op agar met een 2 mM. groote kolonie. Het zijn Grampositieve diplococcen, weinig of niet haemolytisch. Glucose, lactose en saccharose positief, manniet negatief. Zij vervloeien gelatine. Uit hun gedrag in de suikers blijkt dat het een andere stam is dan de stam III van het vorige vaccin, waarmee trouwens de huidreactie ook niet positief is. Dat de diplococcen de specifieke factor vormen en niet bestanddeelen van den voedingsbodem blijkt uit het negatief zijn van 26 andere huidreacties met gedroogde bacteriën, die alle op agar gekweekt zijn. Met een vaccin, bereid van de diplococcen die een positieve huidreactie geven, begint den 5en Februari een nieuwe kuur. Het vaccin bevat 90.000.000 bacteriën per cM³.

Op 5 Februari 1923 0.1 cM³. vaccin onderhuids ingespoten. Op de injectieplaats ontstaat een gering infiltraat met wat roode verkleuring.

9 Februari 0.2 cM³. vaccin. Van 9 tot 11 Februari hevige asthma.
12 Februari 0.2 cM³. vaccin. Na de inspuiting blijft de temperatuur normaal. Asthma van den 12en tot 17en Februari.
19 Februari 0.3 cM³. vaccin. 23 en 24 Februari hevige asthma.

De voedingstoestand gaat door de snelle opeenvolging van de asthma aanvallen en de intensiteit er van zoo achteruit dat ziekenhuisopneming toegestaan wordt. Den 26en Februari komt hij in het ziekenhuis. Er is lichte anaemie, geringe cyanose, laagstand van de longondergrenzen met verspreide piepende en brommende rhonchi. Het lichaamsgewicht is 53.2 K.G. Hij krijgt purine-arm diëet en aan het begin van elke asthma aanval 0.5 cM³. adrenaline.

Op 28 Februari 0.5 cM³. vaccin.

De huidreactie is met de gedroogde bacterie-emulsie sterk positief.

Den 2en Maart is de borst den geheelen dag beklemd en 's nachts komt de piepende ademhaling er bij. Een halve cM³. adrenaline geeft veel verlichting. Hij is den volgenden nacht weer asthmatisch, maar nu brengt 0.5 cM³. adrenaline geen verbetering. Den 4en Maart is de borst nog niet vrij. Hoewel alle huidreacties met voedingsmiddelen negatief zijn, en de man zelf nooit eenige schadelijken invloed van zijn voedsel heeft bemerkt is het toch nog wel mogelijk dat zijn asthma veroorzaakt wordt door het voedsel. Om de nutritieve vorm van asthma bij dezen man te kunnen uitsluiten krijgt hij twee dagen aan een — 5 en 6 Maart — slechts suiker en water. De nacht van 5 op 6 Maart is wat beter dan den voorgaanden, die van den 6en op den 7en Maart helaas weer even slecht als de andere.

Den 6en Maart 0.6 cM³. vaccin. 11 Maart een lichte asthma-aanval, welke goed luistert naar 1cM³. adrenaline.

Den 16en Maart p.7 cM³. vaccin. Evenzoo den 13en Maart. Dien dag en den 14en weer alleen suiker en water, zonder dat eenige verbetering intreedt.

Tweemaal 1 cM³. adrenaline toegediend, elke injectie geeft vier uur lang verlichting. 15 en 16 Maart piept de borst nog bij diepe inademing. Van 17 tot 19 Maart weer asthma, hoewel op de injectie van den 16en Maart noch locale reactie noch temperatuursverhooging volgt. Den 23en Maart urineert hij binnen twee uur

niet minder dan 1 liter. Het sediment bevat geen eosinophiele cellen. Denzelfden avond asthma.

Den 24en Maart 's middags rijkelijk waterige afscheiding uit den neus, 's avonds asthmatisch. Evenzoo de volgende dagen tot den 2en April. Dan is de borst vrij. Ook geen afscheiding meer uit den neus.

Den 3en April 0.8 cM³. vaccin. Hij blijft goed tot den 12en April. Vanaf dien dag tot den 9en Mei is hij elken nacht min of meer asthmatisch en krijgt hij een of tweemaal 1 cM³. adrenaline.

Den 10en April 0.9 cM³. vaccin. Op 25 April weer polyurie dat een asthma aanval aankondigt.

De huidreactie met gedroogde bacterie-emulsie is nu negatief. Die met 2 % zoutzure morphine positief.

Op 27 April 1 cM³. vaccin. 4 en 5 Mei suikerdagen. Vooral den 5en Mei is een slechte dag. Een halve milligram atropine baat niet. Evenmin drie à vier injecties van 1 cM³. adrenaline.

Om de serie asthma aanvallen te doen ophouden wordt de melk therapie aangewend. Den 16en Mei krijgt hij 1 cM³. melk intramusculair, en vervolgens vijf, tweemaal tien en een keer vijftien cM³. melk. Hij reageert 16 en 17 Mei met temperaturen van 38.9 en 39.5, zonder dat verbetering volgt. Die dagen is nog gemiddeld drie maal daagsch 0.5 cM³. adrenaline noodig.

Deze lijdensgeschiedenis bevat geen enkel succes van de behandeling. Noch bij de benzylbenzoaat, kalk en atropine, noch bij het pepton en de vaccins heeft de man eenige baat gevonden. Ook de arsenicumkuur heeft geringe uitwerking gehad.

Bloedonderzoek. De herhaalde asthma aanvallen bij dezen man maken onderzoek naar het bloedbeeld vóór en aan het einde van de peptonkuur onmogelijk. Zooals uit onderstaande formules blijkt is er eosinophilie. Beide zijn gemaakt tusschen twee snel op elkaar volgende asthma aanvallen.

	Eosin. L.	Segmk. N. L.	Staafk. N. L.	Monoc.	Lymphoc.
9 Maart '22 .	6 %	59 %	5 %	3	28
16 „ '22 .	7 %	54.5 %	4.5 %	4.5	27

Huidreacties. De von Pirquet'sche reactie is met tienmaal verdunde en onverdunde „Alt Tuberkulin" zwak positief.

Met de „Arlco tests" zijn negatief: rogge, tarwe, kreeft, melk, kippeneiwit, eigeel, schelvisch, vleesch, kool, oester, aardappel, kaas, kip, kastanje, kattehaar, koehaar, kippenveer, hondenhaar, paardenhuidschilfers en extracten van pollen van enkele gramineën.

Bovendien is de huidreactie uitgevoerd met 27 gedroogde bacterie-emulsies, waarvan er een positief is en waarmee hij is behandeld.

Ziektegeschiedenis No. 8.

Een gehuwde vrouw van 45 jaren komt den 3en Januari 1922 in het ziekenhuis in een status asthmaticus. Na een dag of vier is de toestand zooveel verbeterd dat zij de volgende anamnese verstrekken kan.

Anamnese. Op 17-jarigen leeftijd, in 1894, een half jaar voor den eersten asthma aanval, heeft zij elken dag van 5 tot 7 uur 's avonds niesbuien met waterige afscheiding uit den neus, en wel zóó rijkelijk dat zij elken middag zes zakdoeken gebruikt. Na lachen, hard loopen of verslikken gaat de borst piepen. Het komt echter zelden tot een eigenlijken asthma aanval. Van haar 23e tot 28e jaar heeft zij als verpleegster steeds haar werk kunnen doen. In 1910, na haar huwelijk, verandert de aard van de ziekte. Het niezen is constant geworden, alleen met deze wijziging dat het niet meer 's avonds maar 's morgens optreedt. Ook in tijden zonder eenige asthma blijft het niezen met waterige afscheiding bestaan. De asthma komt in 1910 op den voorgrond tijdens de drie eerste maanden van haar eenige zwangerschap. Alle dagen is ze dan asthmatisch. De verdere maanden van de zwangerschap verloopen zonder stoornis en niet minder dan 9 jaren blijft het asthma uit. In deze 9 goede jaren niest zij elken morgen een uur. In 1919, in den zomer op straat wandelend, wordt zij overvallen door een asthma aanval. Sindsdien is zij elke week één dag asthmatisch en in 1920 en 1921 is zij elken nacht asthmatisch. Volgens den huisarts zou zij in Februari 1921 bronchitis gehad hebben.

Van ongunstigen invloed op haar asthma is veel eten, wat zij

daarom met zorg vermijdt. Er bestaat geen duidelijken invloed van bepaalde voedingsmiddelen. Alleen heeft zij tegenzin voor vleesch.

Ook nooit diarrhee. Het jaargetijde heeft met haar asthma niets te maken. Zij is erg gesteld op paarden, honden en katten en gaat graag naar een dierentuin zonder daar of daarna asthma te hebben. Zij heeft nooit last van jeuk of urticaria gehad. Na muggenbeeten krijgt zij groote bulten. Loopt zij in den vrijen tijd op straat en waait het, dan moet zij niezen en krijgt zij tranende oogen. Bij windstilte daarentegen niet.

Mictie en defaceatie zonder bijzonderheden. De menses zijn onregelmatig, blijven soms drie maanden uit, overigens normaal. Het eenigste kind is gezond, de echtgenoot eveneens. Eén zuster van de drie heeft asthma. Een zuster van haar vader, een kind van een zuster die zelf geen asthma heeft, en een kind van een broer, ook zelf gezond, hebben asthma.

Begin November is zij naar een ziekenhuis gebracht en daar zes weken verpleegd. De status asthmaticus bij binnenkomst is daar allengs overgegaan en de laatste weken is zij daar alleen 's nachts een paar uur kortademig geweest. Vanuit het ziekenhuis reist zij naar Wijk aan Zee. Daar is zij nauwelijks anderhalve dag of dag en nacht kwelt haar het asthma. In een status asthmaticus komt zij 3 Januari 1922 in het Binnen-Gasthuis.

Status praesens. Vier dagen na binnenkomst moet zij nog in bed rechtop zitten en 's nachts op een armplank geleund, slapen. Er bestaat lichte anaemie en een matig slechte voedingstoestand. De ademhaling is van 30 keer per minuut allengs gedaald tot 20. De reflexen zijn levendig. Tijdens de inademing zwellen de oppervlakkige aderen aan den hals.

De schildklier is niet vergroot. De borst is vrij plat en lang met toch smalle tusschenribsruimten en beweegt bij respiratie weinig en „en massa".

De longlevergrens staat bij de 7e rib en verschuift nauwelijks één vingerbreedte.

De percussietoon is over de geheele borst normaal. Over beide longen zijn kleine reutelgeruischen tijdens het inspirium te hooren; het exspirium is verlengd en piepend. De longondergrenzen staan achter bij den 12en processus spinosus en verschuiven nauwelijks één vinger. In de buik zijn geen afwijkingen.

De urine is normaal.

Het sputum is glazig-slijmig, doorzaaid met luchtbelletjes en bevat veel eosinophiele cellen.

In den neus geen afwijkingen.

Ziekteverloop en behandeling. In den status asthmaticus brengen noch atropine, noch adrenaline injecties eenige verandering. Asthmolysine geeft zeer geringe verlichting. Met het oog op het labiele zenuwstelsel, waarlijk vanzelfsprekend na maanden voortdurende asthma, krijgt zij vanaf den 9en Januari 1922 broom en pantopon per os, waarna eenige verbetering op te merken valt. De pantopon is tegen haar verzoek voorgeschreven. Zij meent een paar keer opgemerkt te hebben dat pantoponpoeders het asthma verergeren en hoofdpijn veroorzaken. Een ander geneesmiddel geeft meer baat. Haar bronchitis exacerbeert den 11en Januari, 's avonds is de temperatuur 38.6; den volgenden dag zijn beide tonsillen ontstoken en de avondtemperatuur is 40.2. Den 13en Januari klaagt zij niet meer over dyspnoea, hoewel de frequentie van de ademhaling nog 36 bedraagt. Tot den 16en Januari is de temperatuur nog verhoogd.

Het sputum is nu profuus en slijmetterig. De longondergrenzen staan niet meer zoo laag en verschuiven twee vingerbreedten. De borstademhaling is nog altijd oppervlakkig. Asthma aanvallen blijven op één keer na ' s nachts , als zij 's morgens een pantopon inspuiting gehad heeft, tijdens den verderen duur van het verblijf in het ziekenhuis uit.

Op 16 Februari begin van een peptonkuur met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.

Den	20en	Februari	0.45 c.M³.
„	24en	„	0.65 „
„	27en	„	0.85 „
„	3en	Maart	1.05 „
„	7en	„	1.15 „
„	10en	„	1.3 „
„	13en	„	1.45 „
„	17en	„	1.6 „
„	21en	„	1.75 „
„	25en	„	1.9 „
„	31en	„	1.— „
„	5en	April	1.15 „

De dosis is den 31en Maart verlaagd omdat zij in den nacht van den 29en Maart na een pantopon injectie in den ochtend, asthmatisch is geweest. Die injectie is haar gegeven om eventueele overgevoeligheid voor pantopon aan te toonen.

Den 7en April wordt patiënte uit het gasthuis ontslagen. Haar voedingstoestand is veel verbeterd. Het lichaamsgewicht is van 44.4 K. G. op 1 Februari gestegen tot 50.7 K. G. begin April. In de longen zijn geen reutelgeruischen meer te hooren.

Thuis gaat het niet zoo goed als in het ziekenhuis. De borst piept 's nachts wat, maar zij kan wel op bed blijven liggen. De niesbuien die tijdens den status asthmaticus gedurende drie maanden voor haar komst in het ziekenhuis en tijdens haar verblijf in het ziekenhuis uitbleven, komen begin Mei terug. In Juni is zij elken nacht drie tot vier uur asthmatisch en verdwijnt de rhinitis vasomotoria.

Daar verergering van de ziekte te vreezen is en het gunstige verloop tijdens de eerste peptonkuur van een herhaling veel goeds doet verwachten, wordt daartoe besloten.

Op 26 Juni 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.

Op 3 Juli 0.4 c.M³. Den 30en Juni is patiënte verkouden en asthmatisch tot den 2en Juli.

4 en 5 Juli is zij 's nachts en 's morgens asthmatisch. Weinig niezen.

Op 6 Juli 0.55 c.M³.

„ 10 „ 0.7 „ De ademhaling is dag en nacht moeilijk. Juli en Augustus zijn slechte maanden. Het asthma neemt in intensiteit toe, zóó dat zij 's nachts niet op bed kan blijven. Eerst in September komt langzamerhand verbetering. Dan is haar toestand overdag goed, 's nachts rust zij van elf uur tot half vijf, 's morgens nog lichte dyspnoea.

Op 25 September 1 c.M³. Met opzet is de dosis niet verlaagd. Het is plan zoo gauw mogelijk hooge dosissen te kunnen inspuiten, nu de lage het asthma van Juli en Augustus niet hebben kunnen voorkomen.

Op de inspuiting volgt geen reactie en daarom

op 28 September 1.5 c.M³. Na deze inspuiting is zij opvallend goed.

Op 2 October 2 c.M³. Heel de nacht kunnen slapen.

„ 5 „ 2.5 „ De ademhaling piept, zonder dyspnoea. Nog vrij goede nachtrust. Geen temperatuurverhooging na de inspuiting.

Op 9 October 3 c.M³. Geen afwijkingen.
„ 12 „ 3 „ „ „
„ 16 „ 3.5 „ Den 14en October 's morgens twee uur piepende ademhaling met kortademigheid. Zij kan echter blijven loopen.

Op 23 October 4 c.M³. 's Morgens bij het opstaan kortademig, de verdere dag en 's nachts goed. Den 27en October 's nachts asthmatisch. Den 29en en 30en 's morgens evenzoo.

Op 30 October 3 c.M³. Geen temperatuurverhooging.

Op 6 November 4 c.M³. Elke morgen van 6 tot 12 uur dyspnoea, het verdere gedeelte van den dag en 's nachts is zij goed.
10 en 11 November 's nachts een uur door asthma rechtop moeten zitten.

13 November 4 c.M³.

25 „ 4 „ 's Morgens een paar uur kortademig. Nog af en toe niezen.

11 December 4 c.M³. Is niet meer kortademig.

28 „ 5 „ Sinds drie dagen 's morgens een uur asthmatisch.

11 Januari 1923. Zij is heelemaal goed.

15 Februari. In het geheel geen asthma. Zij slaapt 's nachts slecht, waarvoor zij geen oorzaak weet. Zij is ook gauw moe en af en toe duizelig. In de longen zijn geen reutelgeruischen te hooren. De longondergrenzen staan achter bij den 10en processus spinosus.

9 Maart. Vroeg in den morgen gedurende een half uur piepende ademhaling.

12 Maart 5 c.M³. Na de injectie 's nachts lichte kortademigheid, die zoo gauw als zij rechtop gaat zitten, overgaat. Den 13en Maart 's nachts drie uur lang geniest.

19 April. Is heelemaal goed. Hoest niet, niest niet. Kan haar werk goed doen.

Bij deze vrouw ontstaat tijdens de inspuitingen met 4 à 5 c.M³. 5 % pepton aanmerkelijke verbetering, terwijl zij geen diëet houdt. In plaats van invalide als vóór de pepton kuur kan zij tijdens en na de kuur haar huishouding weer verzorgen. Haar lichaamsgewicht is van 44.4, K. G. bij haar opneming in het gasthuis gestegen tot 60 K. G.

Onderzoekingen. Daar patiënte tegenzin voor vleesch heeft wordt Widal's methode toegepast om na te gaan of vleesch een leucopenie veroorzaakt.

Op 29 Maart is het aantal witte bloedlichaampjes nuchter									.	4925
20	minuten	na	het	gebruik	van	200	gram	vleesch	. . .	5450
40	„	„	„	„	„	„	„	„	. . .	5025
60	„	„	„	„	„	„	„	„	. . .	4725
80	„	„	„	„	„	„	„	„	. . .	4750

Vleesch brengt dus geen crise hémoclasique in het bloed teweeg. Op 4 April heeft een dergelijk onderzoek met 200 gram melk plaats.

Het aantal leucocyten is vóór de melk									. . . . .	5475
20	minuten	na	de	melk					. . . . .	6300
40	„	„	„	„					. . . . .	6425
40	„	„	„	„					. . . . .	6425
75	„	„	„	„					. . . . .	6000
135	„	„	„	„					. . . . .	6100

Dus ook geen crise hémoclasique. Dat vleesch en melk voor patiënte onschadelijk zijn blijkt ook uit het verdere verloop van de ziekte, want zonder diëet te houden ontstaat allengs aanzienlijke verbetering.

Anders valt het onderzoek uit naar de gevoeligheid van morphine. In het begin van haar verblijf in het gasthuis verzocht zij vooral geen morphine of pantopon te moeten innemen. Tweemaal heeft zij thuis opgemerkt dat morphine poeders, tijdens den aanval ingenomen, het asthma verergeren en hoofdpijn veroorzaken. De huidreactie met 2 % pantopon blijkt inderdaad positief te zijn. Een cent groote kwaddel met puntige, onregelmatige uitloopers en roode hof verschijnt na enkele minuten. Zou dat haar eigen waarneming bevestigen? Maar de reactie met pantopon of morphine is bij elke asthmalijder positief en het overgroote deel ondervindt van morphine of zijn samenstellende alcaloïden geen nadeel. De proef op de som wordt geleverd door een onderhuidsche injectie van 20 milligram pantopon zonder dat patiënte weet wat bij haar ingespoten wordt. Vijf minuten na de inspuiting ontstaat om de insteekopening een rijksdaalder groote zwelling, een centimeter hoog en wat pijnlijk. Enkele minuten later klaagt zij over een gevoel alsof zij dronken is

en „dikke" oogen heeft. Na twaalf minuten is de zwelling handpalm groot en omgeven door een groote roode hof. Na veertig minuten begint de zwelling af te nemen en verbleekt de roodheid. Als de zwelling nog meer verbleekt vragen de oogleden aandacht. Zeventig minuten na de pantopon toediening zijn beide oogleden sterk oedemateus, het onderste nog meer dan het bovenste. Een uur later is de zwelling heelemaal verbleekt, er is echter nog een kuiltje in te drukken. Het oedeem van de oogleden bestaat nog onveranderd. Na vijf uur is het oedeem op de injectie plaats en van de oogleden nog zichtbaar. 's Avonds kan zij moeilijk inslapen, zij voelt zich onrustig en onbehagelijk. Om tien uur is haar ademhaling piepend. 's Nachts is zij kortademig, 's morgens weer beter. Van medio Januari tot Juni is deze lichte aanval de eenigste die zij in die maanden gehad heeft.

Uit de verschijnselen na de pantopon toediening blijkt dat pantopon bij deze patiënte zoowel asthma als plaatselijk oedeem veroorzaakt. Het onderzoek naar Widal's crise hémoclasique valt echter negatief uit.

Om tien uur is het aantal leucocyten, nuchter, 5400.

Om 10 uur injectie van 20 mgr. pantopon.

| | | |

Het aantal leucocyten is vóór de inspuiting met codeïne	.	4605
6 minuten na de inspuiting met codeïne	. . . . .	4975
16 „ „ „ „ „ „	. . . . .	4620
30 „ „ „ „ „ „	. . . . .	4950
60 „ „ „ „ „ „	. . . . .	4775
106 „ „ „ „ „ „	. . . . .	5225

Dus evenals na de pantopon geen crise hémoclasique.

Dat het gebruikelijke pepton zich in het lichaam niet als een vreemd eiwit gedraagt blijkt ook nog uit de volgende waarneming. Deze patiënte heeft op 28 December 1922 5 c.M³. 5 % pepton oplossing gehad en daarna pas op den 12en Maart 1923. Gedroeg het pepton zich als een vreemd eiwit dan zou den 12en Maart de kans op shock-verschijnselen groot geweest zijn. De vrouw merkt echter niet alleen niets bijzonders, maar ook uit het gedrag van het aantal witte bloedcellen en de bloeddruk valt niets te constateeren.

Vóór de inspuiting is het aantal leucocyten	. . . . .	5800
10 minuten na de inspuiting	. . . . .	4775
20 „ „ „ „	. . . . .	5425
40 „ „ „ „	. . . . .	5625
60 „ „ „ „	. . . . .	5925
80 „ „ „ „	. . . . .	5251

Voor de inspuiting is de bloeddruk gemeten met het toestel van Riva—Rocci 122.

5 minuten na de inspuiting	. . . . .	124
15 „ „ „ „	. . . . .	125
25 „ „ „ „	. . . . .	125
45 „ „ „ „	. . . . .	122
60 „ „ „ „	. . . . .	124
80 „ „ „ „	. . . . .	128

De tellingen en de bloeddrukmetingen zijn verricht terwijl patiënte rustig op bed ligt. Na tien minuten is het aantal leucocyten van 5800 gedaald tot 4775, een vermindering van bijna 18 %. De bloeddruk is echter niet gedaald. Het onderzoek naar de „omkeering" van het bloedbeeld geeft ook geen duidelijke aanwijzing, zooals uit de volgende cijfers blijkt.

	Eosin. L.		Neutroph. L.		Monoc.		Lymphoc.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Vóór de insp. . . .	9.6	557	53.2	3085	4	232	33.2	1925
10 min. na de insp.	7.6	363	52	2483	3.2	153	37.2	1776

Bloedbeeld. Het ziekteverloop is in dit geval gunstig voor de bestudeering van het bloedbeeld. De zieke is immers na maanden langen status asthmaticus in het ziekenhuis opgenomen en hier na drie maanden nagenoeg zonder verschijnselen te zijn geweest, ontslagen.

	Eosin. L.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
4 Jan. '22 . .	11.5	904	47	3689	10	785	6	471	25.5	2002	7850
22 Febr. '22 .	13	364	25	700	3	84	2	56	57	1596	2800
9 Maart '22 .	7	204	31.5	911	4	117	4.5	131	53	1550	1925
15 Maart '22 .	10.5	399	28.5	1083	7.5	285	3.5	133	50	1900	3800
24 Maart '22 .	8.5	418	37.5	1845	5.5	271	4.5	221	44	2167	4925
29 „ '22 .	6	324	43.5	2349	4	216	5.5	297	39	2106	5400
30 „ '22 .	8.5	461	40.5	2197	6	325	4	217	40.5	2179	5425
4 April '22 . .	7.5	410	39.5	2163	7.5	410	4	219	41.5	2272	5475
6 April '22 . .	14.5	667	44.5	2047	5	230	2	92	34	1564	4600
11 Mei '22 . . .	6	—	55	—	7	—	4	—	28	—	—
26 Juni '22 . .	8	440	30.5	1677	10.	557	2	110	48	2640	5500
15 Febr. '23 .	7.5	446	48	2856	5	297	5	297	34.5	2053	5950
12 Maart '23 .	9.6	557	53.2	3085	—	—	4	232	33.2	1925	5800

Uit bovenstaande tabel blijkt dus dat den 4en Januari, tijdens voortdurende asthma, absolute eosinophilie bestaat met een normaal aantal witte bloedcellen. De staafkernige leucocyten zijn wat vermeerderd, wat na het maanden lange asthma heel gewoon is. Eind Februari en begin Maart is het meest opvallende van het bloedbeeld, niet het aantal eosinophiele cellen, maar de sterke leucopenie. Op 22 Februari heeft de vrouw nog geen 800 neutrophiele leucocyten per m.M³. terwijl 3000 als laagste normale getal geldt.

Het aantal eosinophiele is dan normaal, de betrekkelijke eosinophilie komt door de sterke leucopenie. Eind Maart neemt het aantal eosinophiele leucocyten weer toe, zonder dat er eenig verschijnsel van asthma zich voordoet. Ook het aantal neutrophiele leucocyten en het totaal aantal bloedcellen neemt dan toe. De sterke leucopenie kan als verschijnsel van vertraagde beenmergfunctie beschouwd worden, welke functie in den loop van Maart dan verbetert. Het bloedbeeld van den 25en Maart staat ook dichter bij het normale dan dat van Februari en begin Maart. Al vertoont het nog de asthmatische karaktertrekken: absolute leucopenie en relatieve lymphocytose.

In den nacht van 29 op 30 Maart, na de pantopon injectie, is patiënte asthmatisch geweest. De invloed van die eenen asthma aanval is op het bloedbeeld gering, alleen het aantal eosinophiele leucocyten is de eerste morgen na den asthma aanval wat hooger.

Het bloedbeeld van den 11en Mei is belangrijk. Ofschoon slechts rhinitis vasomotoria, een asthma aanval aankondigt, is de relatieve en absolute leucopenie niet meer aanwezig.

Huidreacties. Negatief zijn met voedingsmiddelen in natura: aardappel, rijst, visch, kippeneiwit, kippeneigeel, bruine boonen, erwten en appel.

Met de „Arlco protein tests" zijn negatief: rijst, rogge, aardbeien, kaas, kabeljauw, eiwit, eigeel, tarwe, ui, oester, erwt, varkensvleesch, aardappel, kreeft, melk, lamsvleesch, kattehaar, koehaar, kippenveer, hondenhaar, paardehuidschilfers, schapenwol, kastanje, iriswortel, vlaszaad, boonen, amandelen, bananen, vleesch en kool.

De geneesmiddelen antipyrine, kinine en pepton geven ook negatieve reacties. Daarentegen is de reactie met 2 % pantopon positief. Met verschillende in morphine voorkomende alcaloïden is verder de huidreactie nagegaan.

2 % sulfas morphini: zwak positief.
2 % codeïnum (in 35 % spiritus): zwak positief.
2 % thebaïnum (met zoutzuur in 90 % spiritus): zwak positief.
2 % phosphas codeïni (in 90 % spiritus): zwak positief.
2 % hydrochloras codeïni: sterk positief.
contrôle . . . . . : negatief.
2 % hydrochloras papaverini: zwak positief.

2 % narcotine (met zoutzuur in 90 % spiritus): zwak positief.
2 % papaverinum (in 70 % spiritus): negatief.
2 % narceïnum (met zoutzuur in 35 % spiritus): zwak positief.
2 % hydrochloras morphini: zwak positief.
2 % pantopon: positief.
contrôle met 60 % spiritus: negatief.

De reactie met het zoutzure codeïne is het sterkst. Een droppel codeïne is van het krasje in de huid langs de arm geloopen en die aanraking van codeïne met de huid is in staat kwaddels op te wekken. De reactie met 2 % pantopon is iets minder sterk. Toch blijkt bij onderhuidsche inspuiting pantopon schadelijker dan codeïne.

Door de toepassing van verschillende zouten en contrôles blijkt dat de alcaloïden als werkend bestanddeel moeten beschouwd worden.

Ziektegeschiedenis No. 9.

Een man van 47 jaar heeft van zijn 20en tot 30en jaar urticaria gehad. Het begon in het gezicht met jeuk en roodheid, waarna witte kwaddels kwamen. Een paar uur later was alles weer over. Hij is van zijn 30en tot 40en jaar gezond geweest. In den zomer van 1915 hinderden hem niesbuien, waarbij hij dikwijls roode oogen en jeuk in den neus kreeg. Uit den neus kwam dan veel waterig vocht. Op een middag, als hij zakken met maïs verplaatste, overviel hem heftige kortademigheid. Elke week herhaalde zich die kortademigheid, slechts af en toe genoot de man een vrijen tijd van drie tot vier weken.

Vanaf 1915 is hij eens een half jaar vrij geweest en wel in 1918. Oorzaken voor het ontstaan van de asthma aanvallen weet hij niet. Zijn ouders, broeders en zusters zijn gezond.

Status praesens. Een groote, forsche man met, als eenige afwijking wat lage longgrenzen die echter nog goed verschuiven en enkele piepende reutelgeruischen in beide longen.

De urine bevat geen abnormale bestanddeelen. In het zeer spaarzame sputum zijn enkele eosinophiele cellen te vinden. De keel, neus en oorarts vindt op zijn gebied geen afwijkingen.

Ziekteverloop en behandeling. De man komt begin April 1922 onder behandeling. Hij houdt geen diëet. Den 6en April 1922

eerste intraveneuze inspuiting van 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton no. 2.

Den 10en April 0.45 cM³. Van 11—13 April asthma.
„ 18en „ 0.3 „ Van 21—23 April asthma.
„ 24en „ 0.5 „ Van 26—27 April asthma, minder zwaar dan de vorige keeren.
Den 27en April 0.65 cM³. 29 April lichte asthma, waarmee hij is blijven werken.
Den 1en Mei 0.8 cM³. Van 2 tot 3 Mei asthma.
Den 4en Mei 0.8 cM³.
Den 8en Mei 1.— cM³. 6 en 7 Mei in zeer lichten graad asthmatisch.

De peptoninspuitingen moeten om bijkomstige redenen tijdelijk gestaakt worden. Den 2en Juni is een heel slechte dag en de volgende dagen piept de borst elken morgen.

Den 7en Juni 0.8 cM³.
„ 12en „ 0.95 „ . Van 12 tot 14 Juni asthma.
„ 19en „ 0.65 „ . Geen asthma.
„ 22en „ 0.85 „ . Den 22en en 24en Juni 's morgens piepende ademhaling.
Den 26en Juni 1.— cM³.
„ 29en „ 1.15 „ .
„ 3en Juli 1.3 cM³.
„ 6en „ 1.45 „ . Van 6—9 Juli asthma.
„ 14en „ 0.5 „ . Van 15—16 Juli asthma. Geen temperatuurverhooging.
Den 24en Juli 1.— cM³. Van 25 tot 27 Juli asthma. Geeft heelemaal niet op.
Den 27en Juli 0.5 cM³.
„ 31en „ 1.— „ .
Den 7en Augustus 1.— cM³.
„ 10en „ 1.2 „ . 11 en 12 Augustus geringe kortademigheid.
Den 13en Augustus 0.5 cM³.
„ 17en „ 1 „ .
„ 21en „ 1.5 „ .
„ 24en „ 2 „
„ 28en „ 2.5 „ Van 30 Augustus tot 6 September

piept de borst af en toe; den 6en September komt het tot een asthma aanval die den 8en voorbij is. Van 21—22 September asthma.

Den 25en September 1.5 cM³.

„ 28en „ 2 „

„ 2en October 2.5 cM³. Van 4—8 October en van 11—13 October asthma. Geeft niets op.

Den 16en October 2 cM³. Van 17—20 October asthma. Geeft veel sputum op.

Den 23en October 2.5 cM³. 4 en 8 uur na de inspuiting geen temperatuurverhooging. Van 24—30 October min of meer asthmatisch en veel sputum.

Den 2en November 3 cM³. Van 4—6 November asthma, evenzoo den 8en.

Verder van 23 tot 25 November. In December zijn asthmadagen, den 2en, 8en, 9en, 15en, 16en, 21en, 22en, 27en en 28en. In December begint de aanval een paar keer achter elkaar in den nacht van Donderdag op Vrijdag om drie uur. Daarna wordt des Donderdags 's avonds om tien uur een keer 1 cM³. adrenaline onderhuids ingespoten. Dien nacht rustig geslapen.

9, 10 en 11, 19 en 20, 30 en 31 Januari zijn ziektedagen.

Glycerynan met een spray toegediend aan het begin van een aanval, helpt niets. De peptoninspuitingen hebben dezen man ook weinig gebaat.

Alleen in de maanden Juli, Augustus en September liggen de asthma aanvallen wat verder uit elkaar en is de intensiteit wat minder dan in de voorafgaande en volgende maanden.

Welke andere therapie te probeeren? Een specifieke? Deze man heeft op 40 huidreacties 5 positieve. Dan blijft de vraag met welk extract de desensibiliseering beproefd moet. Volgens sommigen met het extract dat in de sterkste verdunning nog een positieve huidreactie geeft. Of een tuberculinekuur? De vaccinbehandeling heeft bij een anderen patiënt succes gehad en den 5en Februari krijgt hij onderhuids 0.1 cM³. van een vaccin, bereid uit zijn eigen sputum, dat 400 millioen bacillen per cM³. bevat. Het zijn Grampositieve groote coccen waarvan sommige diplococcen schijnen, andere sarcinen of staphylococcen. Zij groeien in groote, platte kolonies uit, die na twee dagen een in-

zinking in het midden hebben en niet haemolytisch zijn. Zij zetten glucose en saccharose om, manniet en lactose niet, en vervloeien gelatine niet. Het vaccin is gekweekt op agar, gesuspendeerd in 0.85 % keukenzout en een uur verhit op 63° en daarna is er een half procent phenolum liquefactum aan toegevoegd.

Den 9en Februari 0.2 cM³. vaccin. Elken morgen wat beklemde ademhaling. Op de inspuitingsplaats komt een infiltraat.

Den 12en Februari 0.3 cM³. vaccin. Van 15 op 16 Februari asthma.

Den 19en Februari 0.4 cM³. vaccin. Weer een infiltraat dat pas na een week geresorbeerd is. 23 Februari asthma.

Den 1en Maart 0.2 cM³. vaccin.
„ 5en „ 0.3 „ „
„ 12en „ 0.4 „ „
„ 19en „ 0.5 „ „
„ 26en „ 0.6 „ „ Na elke injectie een klein infiltraat.

Den 3en April 0.8 cM³. vaccin. Er ontstaat een flink infiltraat. 5 April 's morgens eenigszins kortademig.

Den 13en April 0.8 cM³. vaccin. Doorloopend „verkouden". Waterige afscheiding uit de neus zonder niesbuien.

Den 23en April 0.9 cM³. vaccin. 's Avonds is de temperatuur 39,3, den volgenden morgen nog 38.5.

Den 7en Mei 0.7 cM³. vaccin. Geen temperatuurverhooging. Wel weer een infiltraat dat na een week nog niet heelemaal weg is.

Den 23en Mei 1.0 cM³. vaccin.

Vanaf 16 Februari is het asthma eigenlijk geheel uitgebleven. Vanaf dien datum heeft de man geen enkelen dag zijn werk verzuimd.

Heeft het na elke inspuiting ontstane infiltraat inderdaad als een „afleidende" ziekte gewerkt?

Bloedonderzoek. Aan het einde van de vaccinbehandeling, na maanden asthma-vrij te zijn, lijkt de celformule nog veel op die van den 4en April, aan het begin van de peptonbehandeling.

	Eosin. L.	Segmk. N. L.	Staafk. N. L.	Monoc.	Lymphoc.
4 April 1922	6 %	55.5 %	3.5 %	7 %	28
14 Mei 1923	5 %	50 %	3 %	7 %	35

De leucopenie en de lymptocytose is alleen wat meer uitgesproken.

Huidreacties. Negatief zijn de reacties met melk, koffie, kippeneiwit, schelvisch, havermouth, uien, oester, varkensvleesch, aardappel, hondenhaar, paardenhuidschilfers, tarwe, rijst, rogge, aardbeien, kool en haring. Verder zijn negatief de pollen extracten: „red top", dahlia, wilg, iep, maïs, hazelnoot. Ook zijn negatief de reacties met pepton, papaverinum, antipyrinum, hydrochloras chinini en acidum arsenicosum en 22 gedroogde bacterieemulsies.

Zwak positief zijn: schapenwol, kreeft, kattenhaar, koehaar en kippenveer. Positief kastanje en tomaat. Sterkere reacties geven nog maïs en 2 % hydrochloras morphini en 2 % hydrocloras codeïni. De sterkste reactie is met amandelen. Al deze reacties zijn in September 1922 uitgevoerd. Na het succes met de vaccinbehandeling, hoewel het gebruikte vaccin geen positieve huidreactie geeft, is op den 23en Mei 1923 in den uitslag van de reacties weinig verandering. Maïs is negatief geworden, kippenveer, tomaten, amandelen en 2 % morphine en codeïne zijn nog even sterk positief.

Ziektegeschiedenis No. 10.

Een jongen van 21 jaar komt den 2en Mei 1922 in behandeling. Als jongen van 4—6 jaar heeft hij herhaaldelijk heel lichte asthma aanvallen gehad die 4—7 dagen duurden. Tijdens de schooljaren zijn de aanvallen in frequentie afgenomen, maar in intensiteit toegenomen. Zijn 18en jaar is het slechtste geweest. Één dag is het zoo erg geweest dat hij rechtop in zijn bed moest zitten (Juli 1919). In April 1922 weer een paar dagen lichte asthma, hij slaapt 's nachts ongehinderd door. Overdag piept de ademhaling nog wat. Het piepen is over de borst niet gelijkmatig verdeeld. Nu eens piept de linkerborst veel meer dan de rechter, maar het is ook wel andersom. Tijdens den aanval urineert hij opvallend veel. Het gezicht is daarbij congestief, de handen zijn koud en hij transpireert. Zoowel gedurende als na den aanval geeft hij veel glazig sputum op. Van zijn asthma heeft hij eigenlijk weinig hinder. Het belet hem niet een goed hardroeier te zijn.

Behalve aan asthma lijdt deze jonge man nog aan vluchtig en circumscript oedeem. In September 1921 krijgt hij, een week voor een af te leggen examen, zwelling van den rechter handrug. Het ontstaat zonder jeuk, blijft twee dagen en verdwijnt even rustig als het gekomen is. Een week na het examen oedeem aan de rechterwang, beide lippen en oogleden en onder de kin. Die zwellingen wisselen met elkaar af, nu eens is het linkeroog door zwelling van de oogleden nauwelijks te zien, dan weer het rechter. Dat blijft zoo doorgaan tot Januari 1922. De zwelling treft vermoedelijk ook wel eens het slijmvlies van de larynx. Soms kan hij haast niet praten, de stem is dan heesch. In Februari 1922 komt het oedeem enkele dagen weer op de rechter wang, rechteroog en op beide lippen. Herhaling van dezelfde verschijnselen in het midden van Maart. Sindsdien is het oedeem in matigen graad meestal boven de oogen, meer rechts dan links gebleven. Eens heeft hij een kwartier lang inspiratoire stridor gehad. Soms heeft hij, tegelijkertijd met oedeem in het gezicht, bij het eten een gevoel alsof het voedsel door een vernauwing in de slokdarm gaat.

Behalve asthma en Quincke's oedeem heeft deze man nog een overgevoeligheidsziekte en wel netelroos, dat hem het leven eerst recht onaangenaam maakt. Een paar dagen voor het optreden van het eerste oedeem, dus in September 1921 krijgt hij heftige jeuk op de linker dij, op de borst, buik en rug, waarbij plaatselijke zwellingen komen die binnen een uur weer weg zijn. Behandeling met calspirine en 0.5 gram pepton een uur vóór het eten helpt niet. Gunstig werkt het vermijden van dierlijke vetten en eiwitten bij de voeding. Hij leeft weken lang alleen op droog brood, aardappelen en groente, maar als hij in Januari 1922 weer wat vleesch en eieren gaat gebruiken tegen dreigende ondervoeding, krijgt hij ook weer urticaria. Tot aan het begin van de intraveneuze peptonbehandeling — eind April 1922 — blijven de kwaddels hem kwellen. Alleen hard werken doet de jeuk verminderen. Heeft hij veel last van urticaria dan krijgt hij ook twee tot driemaal daags diarrhee, hoewel hij anders nooit diarrhee heeft. Warmte, noch kou, noch emotie heeft op het ontstaan van de urticaria invloed. Ook kan hij geen bepaalde voedingsmiddelen beschuldigen. Kreeft, mosselen en oesters hinderen hem niet. Wel heeft hij een afkeer van vet vleesch.

Vroegere ziekten. Mazelen. Van dauwworm is niets bekend. Nooit pleuritis of klierzwellingen in den hals gehad. In 1918 is de rechter voorhoofdsholte geopend. In Februari 1922 spontane perforatie in het litteeken. Zijn vader lijdt aan diabetes mellitus. Alle andere familieleden zijn gezond op een oom na die chronische bronchitis met nachtelijke exacerbaties heeft.

Status praesens. Een tengere, wat bleeke en magere man met als eenige afwijking een platte thorax die echter in den vrijen tijd goed beweegt. De onderste helft van het borstbeen is ingevallen. Litteeken boven het rechteroog. Is hij daarentegen licht asthmatisch dan schijnt de thorax stijf te zijn en zet zij bij inademing nauwelijks uit.

De urine is normaal. Het sputum bevat eosinophiele cellen. Geen afwijkingen in de neus. In de faeces geen wormeieren.

Ziekteverloop en behandeling. De behandeling geschiedt alleen poliklinisch. Met het oog op den matigen voedingstoestand houdt hij vanaf het begin van de peptonbehandeling geen diëet.

Op 24 April 1922 krijgt hij de eerste intraveneuze inspuiting van 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton no. 2. Er volgt geen reactie.
Den 27en April 0.45 cM³. Van 28 April tot 3 Mei piepende ademhaling. Ongehinderde slaap.
Den 1en Mei 0.45 cM³.
„ 4en „ 0.6 „
„ 8en „ 0.75 „ Op 8 Mei 's avonds na roeien lichte beklemming op de borst, een uur lang. 10 Mei 's morgens waterige afscheiding uit de neus en oedeem van de bovenlip.
Den 11en Mei 0.9 cM³. Sinds het begin van de inspuitingen geen hinder meer van urticaria.

De behandeling moet door omstandigheden buiten den wil van den patiënt gestaakt worden.

Zoodra de injecties niet meer gegeven worden verergert de toestand. Den 13en Mei verschijnen 's middags, ongeveer een uur lang, urticaria kwaddels diffuus over het lichaam verspreid, zonder veel hinder te veroorzaken. Den 14en en 16en Mei ontstaat oedeem boven het rechteroog met 's nachts beklemde ademhaling.

Den 22en Mei 's morgens rhinitis vasomotoria en 's middags kwaddels op twee vingers.

Den 23en Mei urticaria op beide armen.

24 en 25 Mei uitgebreide urticaria over het geheele lichaam met oedeem van de onderlip. 26 Mei sterk jeukende, uitgebreide en den geheelen dag durende urticaria.

Van 27 Mei tot 3 Juni af en toe urticaria.

3 Juni. Oedeem van het rechteroog.

4 Juni. Weinig urticaria. Zoodra bij het zwemmen koud water in de neus komt, wordt de borst beklemd.

6 Juni. Voortzetting van de peptonkuur. Veiligheidshalve beginnend met een lage dosis nl. 0.5 cM³. 5 % Armour's pepton no. 2.

9 Juni 0.65 cM³.

12 „ 0.8 „ Geen urticaria, geen oedeem. Iedere morgen lichte beklemming met weinig piepende ademhaling.

15 Juni 0.8 cM³. Dezen morgen piepende ademhaling en rhinitis vasomotoria. Verkoudheid tot 19 Juni.

19 Juni 0.95 cM³.

22 „ 1.1 „ Op 21 Juni oedeem van de bovenlip. 23 Juni 's morgens piepende ademhaling.

26 Juni 1.25 cM³.

29 „ 1.4 „ 1 Juli 's morgens piepende ademhaling.

3 Juli 1.55 cM³.

6 „ 1.7 „

10 „ 2 „

21 „ 2 „ Is zonder verschijnselen.

24 „ 2 „ Oedeem van het voorhoofd. Bij een venapunctie komen op de plaats van de omklemming van de bovenarm na een paar minuten urticaria kwaddels.

27 Juli 2.5 cM³. Enkele minuten na de inspuiting in den rug een pijnlijk gevoel van druk en spanning, wat een paar minuten aanhoudt. Deze bijwerking treedt bij denzelfden man nog twee keer op en wordt daarna voorkomen door zeer langzaam in te spuiten.

30 Juli 3 cM³.

17 Augustus. Hij is goed. Één ochtend is de borst wat beklemd geweest. Begin September volgt een verkoudheid met hoesten en veel slijm opgeven. Het komt echter niet tot asthma of piepende ademhaling.

Begin October is de ademhaling enkele dagen licht beklemd.

Urticaria blijven uit, met uitzondering van één kwaddel op den rechtervoetrug na zeer inspannenden arbeid. 29 Januari gaat de borst, na fietsen tegen den wind in, piepen.

Begin Februari komen de neusverschijnselen terug. Een keer houdt het genies en de waterige afscheiding een halve dag aan. Een paar dagen later wordt hij 's nachts wakker met piepende ademhaling. Allengs komt bij het piepen kortademigheid en verschijnen weer urticaria kwaddels op de beenen, na een half jaar lang weggebleven te zijn. Het valt hem op dat hij meer prikkelbaar is dan te voren. De studie voor een in Juni af te leggen examen valt hem moeilijk.

Daar de urticaria en het oedeem het vorige jaar tijdens de peptoninspuitingen sterk zijn teruggegaan, wordt een tweede peptonkuur begonnen in de hoop daarmee ook het asthma te verminderen.

Den 24en Februari 0.3 cM³. 5 % Armour's pepton no. 2. 25 Februari weinig piepende ademhaling.

26 Februari 0.6 cM³. 's Morgens piepende ademhaling en rhinitis vasomotoria.

1 Maart 0.8 cM³. 27 Februari 's nachts lichte asthma. Geen urticaria.

5 Maart 1 cM³. Af en toe 's morgens niesbuien.

9 Maart 1.2 cM³. 's Nachts één keer een half uur piepende ademhaling.

12 Maart 1.4 cM³. 13 Maart een kwartier lichte beklemming. 15 Maart 's morgens wat beklemd, ook 's middags nog. Hij krijgt daarom 1 cM³. adrenaline onderhuids. Den opvolgenden nacht is hij echter flink asthmatisch waarbij hij rechtop in bed moet gaan zitten. 16, 17 en 18 Maart asthma.

19 Maart 1 cM³.

22 „ 1.2 „

26 „ 0.5 „ adrenaline. 's Morgens en den verderen dag beklemd. 's Nachts meer asthmatisch, zoodat hij rechtop moet gaan zitten.

5 April 1 cM³.

9 „ 1.2 „ Afgeloopen nacht een uur piepende ademhaling.

12 „ 1.4 „ Niest 's morgens enkele keeren.

23 „ 1.6 „ Spontane perforatie door het litteeken boven het rechteroog van weinig etter.

26 April 1.8 cM³.

3 Mei 0.5 cM³. adrenaline. Hij is 1 Mei verkouden geworden en gaan hoesten en voelt zich op 3 Mei beklemd. De uitademing is wat verlengd. Bij de venapunctie komen na het omklemmen van de bovenarm geen urticaria kwaddels. Hij is echter nauwelijks thuis of het asthma wordt allerheftigst.

4, 5 en 6 Mei aan een stuk door moet hij rechtop blijven zitten zonder te kunnen slapen. 17 Mei komt hij weer ter polikliniek en vertelt zijn wedervaren na de adrenaline-inspuiting. De kortademigheid zou in de rechterborst erger geweest zijn dan in de linker en een nieuw verschijnsel heeft zich voorgedaan. Het is net alsof de huid knettert. Inderdaad blijkt er huidemphyseem te bestaan in de streek van het rechter sleutelbeen, het jugulum en de bovenste helft van het borstbeen. De rechter bovenste sleutelbeengroeve is verstreken. Er is tympanie over de rechter longtop met weinig verzwakt ademen. De tympanie over de rechter longtop vindt in de lucht onder de huid gereede verklaring. Het ademhalingsgeruisch is alleen over de rechter longtop weinig verzwakt, waarvoor dezelfde verklaring geldt.

Een pneumothorax zal dus wel niet aanwezig zijn. Plotselinge pijn heeft hij ook niet waargenomen. Na een paar dagen is het emphyseem verdwenen en de percussietoon over de rechterlongtop weer normaal. Volgens het leerboek van Aschoff komt het interstitieel longemphyseem alleen bij zeer sterke dyspnoea voor.

14 Mei is de toestand goed. Tijdens de tweede peptonkuur heeft hij drie keer 0.5 cM³. adrenaline gehad en telkens na de adrenaline krijgt hij den opvolgenden nacht heftige asthma. Na den derden keer ontstaat zelfs emphysema superficialis. De veronderstelling dat adrenaline bij dezen man het asthma verergert ligt voor de hand. Ondanks de asthma aanval telkens na een adrenalineinjectie is patiënts toestand tijdens de tweede peptonkuur nog verbeterd.

Bloedonderzoek. Aan het begin van de behandeling is het percentage eosinophiele leucocyten 5 %, wat in Juli gedaald is tot 1 %. Op 21 Juli is er dus een normaal aantal eosinophiele leucocyten. Een zelfde verschijnsel is voorgekomen bij de patiënte van de achtste ziektegeschiedenis. Tevens is er 21 Juli een, wat in die mate niet regel is, sterke absolute lymphocytose. In September,

October en November stijgt het aantal eosinophiele cellen weer terwijl hij geen allergische verschijnselen vertoont. Het hernieuwde asthma in 1923 uit zich door de verhooging van het percentage neutrophiele leucocyten.

	Eos. L.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
20 April '22 . .	5	—	62,5	—	2.5	—	2	—	27	—
21 Juli '22 . . .	1	97	35.5	3460	6.5	634	3	292	54	5265
28 Sept. '22 . .	5	—	30	—	8.5	—	5.5	—	48	—
5 Oct. '22 . . .	8.5	—	43.5	—	4	—	3	—	40	—
21 Nov. '22 . .	9	—	42.5	—	2	—	5	—	41.5	—
24 Febr. '23 . .	6.5	—	49	—	2.5	—	4.5	—	37.5	—

Huidreacties. Op 3 Mei 1922 zijn de volgende reacties met voedingsmiddelen in natura negatief: boonen, visch, appel, kippeneiwit, boter, kippeneigeel, aardappel, melk, erwt, rijst. De geneesmiddelen: hydrochloras chinini, acidum arsenicosum, aspirinum, antipyrinum geven ook een negatieve reactie. Evenzoo 10 % caseïne en 2 % en 10 % Witte's pepton. Positief zijn hydrochloras morphini, hydrochloras codeïni en phosphas codeïni.

Met de Arlington „tests" zijn negatief: schapenwol, kastanje, kattenhaar, koehaar, kippenveer, hondenhaar, paardenhuidschilfers, kreeft, melk, iriswortel, boonen, haver, ui, oester, varkensvleesch, erwt, aardappel, rijst, rogge, aardbei, maïs, kippeneiwit, eigeel, schelvisch, haring, amandelen, bananen, vleesch, kool, tarwe. De pollen van vijf grassoorten zijn negatief, ook de pollen van zonnebloem, dahlia, maïs, rogge, wilg en paardebloem. De huidreactie met pollenextract waarin 15 graminaceën uit de omgeving van Utrecht verwerkt zijn volgens Benjamins Idzerda en Uittien (27), is positief. Maar veel sterker positief valt de reactie, tot driemaal toe, uit met 2 % hydrochloras morphini en 2 % hydrochloras codeïni.

Ziektegeschiedenis No. 11.

Anamnese. Een gehuwde vrouw van 36 jaar komt den 14en

Juni 1922 met piepende ademhaling in het Binnen-Gasthuis. Zij vertelt aanvallen van kortademigheid te hebben vanaf 1918, na ziek geweest te zijn aan griep. Vóór de griep was zij altijd gezond. De kortademigheid is in 1918 en de eerste helft van 1919 van zeer lichten graad geweest. In October 1919 is het anders geworden. In die maand, als zij een paar dagen verkouden is, wordt zij 's nachts plotseling kortademig, kan het in bed niet uithouden, snakt naar lucht en opent de ramen. De ademhaling zou toen langzaam geweest zijn, gepaard gaande met fluiten en piepen in de borst dat de huisgenooten konden hooren. Met groote moeite geeft zij een weinig taai sputum op. Na twee à drie uur is die kortademigheid overgegaan. Vier en twintig uur na dien aanval is patiënte weer heelemaal goed, maar het fluiten in de borst heeft nog wel een week lang geduurd.

Vanaf 1919 heeft zij acht zulke aanvallen doorgemaakt. In December 1921 is zij op straat door kortademigheid overvallen en naar een ziekenhuis gebracht. Vijf weken lang heeft de kortademigheid toen aangehouden, maar op dien slechten tijd is een heel goede van vier maanden gevolgd in het voorjaar van 1922. In Mei 1922 zijn de aanvallen weer teruggekomen en nu veel vlugger op elkaar en ook zwaarder. In de week vóór de opneming in het Binnen-Gasthuis niet minder dan vier aanvallen. 's Middags beginnen de voorboden al. Tegen drie uur gaat zij zweeten, krijgt een rood hoofd en dan volgt 's avonds het asthma. Drie keer is tijdens de kortademigheid heftige diarrhee opgetreden. Zij weet niet hoe die ontlasting er uitziet. Wel dat ze erg waterig is.

Bepaalde oorzaken voor het ontstaan van de aanvallen zijn haar onbekend. Elke opwinding werkt wel schadelijk. Voorkeur of afkeer van het een of andere voedingsmiddel heeft deze vrouw niet. Van bloemen merkt zij geen invloed, noch van haar hond en kat. Bij mistig weer heeft zij meer hinder dan anders. In het algemeen is zij 's winters slechter dan in den zomer.

Andere overgevoeligheids verschijnselen zijn niet aanwezig. Met name geen niesbuien of urticaria of Quincke's oedeem.

Vroegere ziekten: sinds een paar jaar in den zomer malaria. Op 14 jarigen leeftijd een jeukend uitslag gehad op beide armen dat vijf dagen duurde. Als kind geen dauwworm gehad. In 1921 een

neusoperatie ondergaan zonder eenige verbetering van het borstlijden. Haar vader is aan asthma gestorven; zes broers en drie zusters zijn gezond. Haar vijf kinderen zijn gezond, hebben geen dauwworm en zijn niet dikwijls verkouden.

Status praesens. Een wat dikke vrouw, die geen zieke indruk maakt. De lippen zijn weinig cyanotisch. Geen lymphklierzwellingen. Ook de schildklier is niet vergroot. De borst beweegt vrij goed bij ademhaling. De ribbenhoek is recht. De longlevergrens staat bij de zevende rib en verschuift twee vingerbreedten. De percussietoon is over beide longen normaal. Het ademhalingsgeruisch is zoowel vóór als achter piepend. De hartfiguur is door de vetlaag niet te teekenen. De harttonen zijn zuiver. De longondergrenzen staan achter bij den 11en processus spinosus en verschuiven drie vingerbreedten.

In den buik geen afwijkingen. De urine bevat geen abnormale bestanddeelen. Het glazige sputum is doorzaaid met kleine luchtbelletjes en bevat vele eosinophiele cellen.

In den neus geen afwijkingen.

Op de afdeeling moet patiënte elken nacht rechtop zitten. Onder gebruik van een mixtuur met Chloretum ammonicum treedt allengs verbetering in. Einde Juli slaapt zij den geheelen nacht, hoewel af en toe de borst nog piept. Achter zijn over beide longen diffuus verspreide piepende reutelgeruischen te hooren.

Op 27 Juli 1922 begin van een intraveneuze peptonkuur met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.

31 Juli 0.5 c.M³.

4 Augustus 0.7 c.M³. Een uur na de inspuiting wordt patiënte misselijk en braakt. Zij klaagt over oorsuizen, zware hoofdpijn, huiveringen. De temperatuur is vijf uur na de injectie 38.4, acht uur er na 37.5. Na deze reactie is op 9 Augustus de dosis verlaagd.

9 Augustus 0.4 c.M³. Na deze inspuiting een lichte reactie met als hoogste temperatuur 37.7.

De reactie op deze laatste en de voorgaande inspuiting is te wijten aan de gebruikte peptonoplossing. Dit is duidelijk geworden toen ook andere patiënten op dezelfde peptonoplossing reageerden. Op agar geënt blijft de oplossing steriel en dus zal zij wel toxische splitsingsproducten van eiwit bevat hebben. Ook wist de bereider van het afwijkende gedrag van die eene oplossing geen oorzaak aan te geven.

Na deze waarneming is veiligheidshalve elke nieuwe peptonoplossing eerst in kleine hoeveelheid bij een patiënt in het ziekenhuis ingespoten om een eventueele sterke reactie te vermijden. Een dergelijke reactie als bij deze patiënte is later niet meer voorgekomen.

12 Augustus 0.8 c.M³.
16 Augustus 1 c.M³.
18 „ 1.2 „ Ontslag uit het ziekenhuis.
24 „ 1.4 „
28 „ 1.6 „ 's morgens piepende ademhaling gedurende een uur.
31 Augustus 1.8 c.M³. Op 3 October een koude rilling, gevolgd door sterk zweeten. Kinine pillen gebruikt. Geen koorts meer gekregen.

In September en October blijft haar toestand vrij goed, 's morgens moet zij niezen en daarbij piept de borst wat zonder kortademig te zijn. Begin November duurt de piepende ademhaling langer, soms den geheelen dag. 's Nachts is de slaap echter ongestoord. Alleen aan het begin van den nacht en 's morgens moet zij een kwartier rechtop zitten. Begin December is er wat verbetering. Het niezen is verminderd. Alleen bij het opstaan piept de ademhaling, wat tegen tien uur 's ochtends overgaat. Gedurende de tweede helft van December is haar toestand minder goed. 's Avonds moet zij door kortademigheid rechtop zitten en 's morgens evenzoo. Daarom herhaling van de peptonkuur met het doel de invloed van hoogere dosissen pepton bij deze vrouw na te gaan.

Op 28 December 1923 0.3 c.M³. 5 % Armours pepton no. 2.
„ 4 Januari 1923 0.5 c.M³. 's Morgens piepende ademhaling. Op 8 Januari asthma en op 18 Januari. Alle nachten piept de borst en af en toe moet zij overeind zitten.
Op 25 Januari 1923 1 c.M³.
1 Februari 1923 1.2 c.M³.
„ 12 „ „ 1.4 „ 's Nachts piepende ademhaling, maar zij kan blijven liggen. 's Morgens moet zij tot half elf wachten vóór zij kan werken.
15 Februari 1923 1.6 c.M³.
22 „ „ 1.8 „
1 Maart 1923 2 „
9 „ „ 2.2 „

15 Maart 1923 2.5 c.M³. Slaapt heèl de nacht, hoewel de borst fluit.
22 „ „ 3 „
29 „ „ 3.5 „
5 April „ 3.5 „
12 „ „ 3.5 „
19 „ „ 4 „

's Nachts is de ademhaling piepend, maar zij slaapt goed. In den morgen moet zij een paar uur kalm aan doen.

Tijdens de pepton inspuitingen zijn de verschijnselen van de bronchitis niet verminderd. De kortademigheid daarentegen blijft uit. Vandaar dat zij haar huishouding weer zelf kan doen, in tegenstelling met den tijd voor de pepton behandeling.

Bloedonderzoek. Kort na binnenkomst is er een absolute eosinophilie die bij ontslag op 18 Augustus niet meer bestaat. Dan is er absolute neutrophiele leucopenie met absolute lymphocytose. In Maart 1923 is het bloedbeeld normaal, afgezien van de geringe eosinophilie. Door de compliceerende bronchitis zijn de bloedbeelden voor de bestudeering van den invloed van een peptonkuur op het bloedbeeld niet te gebruiken.

	Eos. L.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
20 Juni '22 . .	9	600	45.5	3037	4	267	4	267	37	2467	6675
19 Aug. '22 . . .	1.5	92	44.5	2726	4	245	4.5	275	45.5	2786	6125
29 Maart '23 . .	4.5	420	64	5984	4.5	420	3	280	24	2244	9350

Huidreacties. De huidreactie met tuberculine is zwak positief, met 10 % pepton negatief. Met voedingsmiddelen in natura zijn negatief: kippeneiwit, kippeneigeel, visch, melk, appel, erwt, boonen, rijst, aardappel, Evenzoo de reactie met een polyvalent hooikoorts diagnosticum.

Met de „Arlington tests" zijn negatief:

Kattehaar, koehaar en paardenhuidschilfers.

Positief: kippenveer (na twee uur), hondenhaar en ganzeveer.

22 gedroogde bacterie-emulsies geven negatieve reacties. 2 % zoutzure morphine is positief.

Ziektegeschiedenis No. 12.

Een jongen van 14 jaar komt den 7en Augustus 1922 in behandeling. Hij heeft heel zijn leven al gehoest en daarbij geel gekleurd sputum opgegeven. Wekelijks heeft hij een of twee dagen waarbij hij 's nachts en overdag kortademig is. Hij moet dan in bed rechtop zitten en de borst piept daarbij. Bij een patroon werken is hem daardoor onmogelijk. In 1921 en 1922 is hij aan den neus geopereerd, zonder dat de buien van kortademigheid minder werden. Ook intratracheale adrenaline inspuitingen hebben geen verbetering gebracht.

Dikwijls is hij verkouden. Andere klachten zijn er niet. Met name nooit jeuk, nooit diarrhee, nooit hoofdpijn, geen niesbuien. Een oorzaak voor het ontstaan van de asthma aanvallen is hem niet bekend.

Vroegere ziekten. Als zuigeling dauwworm. In de familie geen asthma.

Status praesens. Behalve wat lage longgrenzen, de ronde thorax en de piepende reutelgeruischen achter onder over beide longen zijn er geen afwijkingen. De urine is normaal. Het sputum bevat veel leucocyten, waarvan een enkele roode korrels in het protoplasma heeft. In den neus geen afwijkingen.

Ziekteverloop en behandeling. Dadelijk met een peptonkuur begonnen.

10 Augustus 1922 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.
14 „ „ 0.45 „
17 „ „ 0.6 „ Den 20en Augustus kortademig 's nachts goed. Den 21en nog wat beklemd. 1 c.M³. adrenaline, onderhuids toegediend, geeft spoedig verlichting.
24 Augustus 1922 0.75 c.M³. Pepton wordt ingespoten ondanks lichte kortademigheid, in strijd met Auld's voorschrift. Hij is 's nachts echter goed.
31 Augustus 1922 0.9 c.M³. 3 September 's middags wat beklemd, 's nachts echter goed.
4 September 1922 1 c.M³. Een half uur na de inspuiting is hij duizelig geworden, huiverig en misselijk. Den volgenden dag weer goed. Toxische pepton is ingespoten als bij de vorige patiënte. Verder is hij 8, 9 en 11 September wat beklemd, maar slaapt 's nachts goed.

22 September 1922 0.5 c.M³.
25 „ „ 0.8 „
28 „ „ 1. „
2 October „ 1.2 „
5 „ „ 1.4 „ Den 9en October 's nachts veel gehoest en daarbij kortademig geworden. Hij kon echter in bed blijven liggen. Den 10en October 's nachts erg kortademig, waarom de dosis pepton niet verhoogd is.
12 October 1922 1.4 c.M³.
15 „ „ 1.6 „
19 „ „ 1.8 „
26 „ „ 2 „ Hoest nog altijd. Geen asthma.
2 November „ 3 „
9 „ „ 3 „
13 „ „ 3 „ Den 19en November 's middags beklemd, den opvolgenden nacht toch goed. Hij is ook den 21en November 's middags beklemd en krijgt daarom 0.5 c.M³. adrenaline.
23 November 1922 1.8 c.M³.
27 „ „ 1.8 „
30 „ „ 1.8 „ Hoest nog altijd en geeft daarbij op.
4 December „ 1.8 „
11 „ „ 1.8 „ Hoest minder en geeft minder op. Slaapt heel de nacht. De borst piept sinds 14 dagen niet meer. Den 18en December is de ademhaling 's morgens en 's middags moeilijk en krijgt hij 0.5 c.M³. adrenaline, waarop de beklemdheid dadelijk overgaat.
21 December 1.5 c.M³. 27 en 28 December beklemd; 0.5 c.M³. adrenaline op 28 December. 29 December heel de dag asthmatisch, moest 's nachts een paar uur rechtop zitten. 30 December weer goed.
4 Januari 1923 1.5 c.M³.
8 „ „ 1.6 „ Alleen last van hoesten.
11 „ „ 1.8 „
15 „ „ 2 „
18 „ „ 2.2 „
22 „ „ 2.4 „
25 „ „ 2.4 „ 's Nachts erg gehoest en den ochtend

van den 26en Januari zóó kortademig dat hij zijn werk staken moet. In den loop van den nacht is de kortademigheid overgegaan.

5 Februari 1923 2 c.M³.
9 „ „ 2.2 „
12 „ „ 2.4 „
15 „ „ 2.6 „ Den 16en Februari 's avonds beklemd, den 17en weer goed.
22 Februari 1923 2.4 c.M³.
1 Maart 1923 2.6 c.M³. 4, 5 en 6 Maart asthmatisch. Hij krijgt 5 Maart 0.5 cM³. adrenaline. De asthma aanvallen waren vroeger echter veel zwaarder. Nu kan hij er nog mee blijven loopen.
9 Maart 1923 2 c.M³. 11 Maart 's morgens weinig asthmatisch.
12 Maart „ 2.2 „
15 „ „ 2.5 „
22 „ „ 2.8 „
29 „ „ 3 „ Hoest nog altijd den heelen dag. 4 en 5 April na het hoesten kortademig. Op 5 April 0.5 c.M³. adrenaline. Kan 's nachts op bed blijven liggen en overdag zijn werk doen.
19 April 3 c.M³. Na deze inspuiting is hij verder goed gebleven tot den 19en Mei toen de borst weer beklemd is geworden.

Tijdens en na de peptonkuur zijn de asthma aanvallen van veel lichteren aard dan vóór de behandeling. Ook volgen ze minder vlug op elkaar. Zoo bedraagt de vrije tusschentijd nu eens 5½ week, dan weer 4 weken, de laatste vrije periode bedraagt zelfs 6 weken, terwijl de jongen vóór de peptontherapie elke week één of twee dagen asthmatisch is.

Bloedonderzoek. Het bloedbeeld levert bij dezen jongen niet veel op. Het totaal aantal cellen is voortdurend wat verhoogd. Een duidelijke eosinophilie ontbreekt. Uitgesproken verschil tusschen het bloedbeeld vóór de behandeling en aan het einde er van is er niet.

Eenige keeren is de bloeddruk bepaald vóór en na een intraveneuze pepton inspuiting. Met het toestel van Neubauer is de maximum bloeddruk van dezen jongen 's middags, als hij rustig zit, 95. Na de inspuiting na 2, 15 en 30 minuten resp. 95, 90 en 95.

	Eos. L.		Segmk. N. L.		Staafk. N. L.		Monoc.		Lymphoc.		Totaal.
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
7 Aug. '22	3	295	48	4728	12	1182	3.5	335	33.5	3190	9850
29 Maart '22	3.5	374	56.5	6031	7.5	800	7.5	800	25	2670	10675

Huidreacties. Op 12 Augustus is die met tuberculine sterk positief. De „Arlington tests" zijn negatief met: biet, kaas kabeljauw, melk, oester, varkensvleesch, aardappel, vleesch, tarwe, kastanje, schapenwol, kattehaar, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, rijst, rogge, kippeneiwit, schelvisch, paardenserum. Ook de reacties met pollen van graminaceën, 17 verschillende, zijn negatief.
Positief zijn daarentegen kreeft, 2 % zoutzure morphine en wat minder sterk paardenhuidschilfers.

27 November 1922 is de reactie met paardenhuidschilfers negatief en die met kreeft sterk positief. 29 Maart en 23 Mei 1923 evenzoo. De jongen heeft, voor zoover hij weet nooit kreeft gegeten.

Ziektegeschiedenis No. 13.

Een gehuwde vrouw van 34 jaren komt den 8en Augustus 1922 in het ziekenhuis. In Juni van hetzelfde jaar is zij gaan hoesten en slijmerig schuimend sputum opgeven. Zij was er wat kortademig bij. Haar huisarts noemde het bronchitis. Den 9en Juli, toen een van haar twee kinderen op sterven lag, werd zij 's avonds erg kortademig. Vijf dagen later weer. Daarna elken nacht. Het gaat meestal zóó: een uur na het inslapen wordt zij wakker met een beklemd gevoel op de borst, zij moet dan rechtop gaan zitten, het zweet breekt haar uit, de kortademigheid neemt toe, ramen en deuren moeten open. Als de kortademigheid vermindert begint het hoesten en opgeven. Van 10 Juli tot 8 Augustus heeft zij vier heel zware aanvallen van kortademigheid doorgemaakt.
Patiënte schrijft het ontstaan van deze ziekte toe aan de verwaarloosde „verkoudheid" in Juni 1922 en aan het verdriet ten gevolge van het overlijden van haar kind. Andere oorzaken weet zij niet. In haar woning is geen hond of kat. Paarden hinderen haar niet. Ook heeft zij geen voorkeur voor bepaalde spijzen.

Geen klachten over de mictie. Menses normaal. Als kind mazelen en buiktyphus gehad. Op haar 18en jaar bloedarmoede. Nooit urticaria. Haar vijf broeders en drie zusters zijn gezond. Een grootmoeder had bronchitis en asthma. Twee kinderen van een zuster hebben asthma.

Status praesens. Bij binnenkomst lage longgrenzen en diffuus verspreide piepende reutelgeruischen. Verder geen bijzonderheden. De urine bevat echter bij binnenkomst een spoor eiwit, later niet meer. In het sputum zijn vele Charcot-Leydensche kristallen. De beide onderste conchae zijn in de neus hypertrophisch, rechts nog meer dan links.

Ziekteverloop en behandeling. Van 8 tot 13 Augustus is de asthmatische toestand stationair. Twee maal een adrenaline injectie geeft verlichting. Onder gebruik van jodetum kalicum met Tinctura Lobeliae en Tinctura Polygalae treedt daarna langzamerhand verbetering op. De eerste dagen van haar verblijf in het ziekenhuis is de pols 's morgens 96 en 's avonds 120. De temperatuur is normaal, het S. G. van de urine 1026—1030. Vanaf den 13en Augustus, als duidelijke verbetering ingetreden is, wordt het S. G. van de urine lager en de hoeveelheid grooter. De polsfrequentie schommelt dan tusschen 80 en 90. Op 25 Augustus zijn de longgrenzen op de normale plaats en verschuiven zij drie vingerbreedten. Slechts een enkele piepende rhonchus is te hooren. Dien dag wordt overgegaan tot exstirpatie van de hypertrophische rechter onderste concha.

Op 2 September zijn in beide longen weer diffuus piepende reutelgeruischen en is 's morgens de ademhaling piepend. Daarom wordt op 5 September een peptonkuur begonnen met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2. Na de inspuiting echter lichte stijging van de temperatuur tot 37.4. Weken er voor en er na was de avond temperatuur steeds onder 37. Ook subjectief is er eenige reactie, zij voelt zich huiverig en onbehagelijk. Deze verschijnselen zijn evenals bij beide voorgaande patiënten te wijten aan toxische pepton.

Op 13 September volgt ontslag uit het ziekenhuis. Op dien datum zijn in de longen geen reutelgeruischen te hooren.

Het blijft thuis goed gaan, tot zij op 5 October 's morgens verkouden is, telkens moet niezen en waterig vocht uit de neus stroomt, terwijl de ademhaling wat piept. De volgende dagen herhalen zich

die verschijnselen en daarom wordt den 9en October weer begonnen met pepton inspuitingen.

9 October 0.3 c.M³.
12 „ 0.5 „
16 „ 0.7 „
23 „ 0.9 „ Het niezen vermindert 's Morgens piept de borst nog.
6 November 0.9 c.M³.
13 „ 1.1 „ 10 en 13 November, tijdens mistig weer, piepende ademhaling, waardoor zij 's nachts een kwartier moet opstaan.
20 November 1.3 c.M³. Kan weer den geheelen nacht slapen. Zij niest niet, hoewel zij sinds veertien dagen verkouden is. Den 22en November kortademig.
29 November 1.3 c.M³.
11 December 1.5 c.M³. Sinds een week heelemaal goed. Alleen nog wat verkouden. Vanaf 14 December piept de borst aan het begin en het einde van het slapen.
21 December 1.5 c.M³.
28 „ 1.5 „ Den 12en Januari tegen het slapen gaan piepende ademhaling, s' nachts goed.
15 Januari 1923 1.7 c.M³.
29 Januari 1.9 c.M³. Slaapt goed, 's morgens af en toe beklemd.
15 Februari 2.1 c.M³. Den 14en Februari piepte de borst heel weinig.
1 Maart 2.3 c.M³. Voelt zich na de inspuiting frisscher.
26 „ 2.1 „ 's Nachts een enkele keer piepende ademhaling. De verkoudheid vanaf November is eigenlijk niet over geweest. Op 22 Maart had zij voor de waterige afscheiding uit den neus zelfs dertien zakdoeken noodig. Geen niesbuien. Den 8en Mei 's avonds piepende ademhaling in lichten graad.

Op 17 Mei is zij nog „verkouden". Gebruikt elken dag een of twee zakdoeken. Geen niesbuien. Bij deze vrouw onderdrukt het pepton het asthma in sterke mate, maar is zonder invloed op de maanden lang voortdurende rhinitis vasomotoria. Ook de neusoperatie is zonder gunstig resultaat.

Bloedonderzoek. Bij binnenkomst zijn er ondanks het hooge totaal aantal cellen — 12375 — 8 % eosinophiele leucocyten.

Huidreacties. De von Pirquet'sche reactie is met tien maal verdunde „Alt Tuberkulin" en met onverdunde zwak positief. Verder zijn negatief die met amandelen, vleesch, kool, kippeneiwit, schelvisch, schapenwol, kastanjes, tarwe, rogge, varkensvleesch, kattenhaar, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschilfers, kaas, kabeljauw, krooten, rijst, zalm, aardappel, aardbei, de grassoorten „red top", „June grass", verder wilg, paardenbloem, dahlia, kreeft, melk, oester en ui. Sterk positief zijn echter de reacties met 2 % zoutzure morphine en 2 % codeïne.

Ziektegeschiedenis No. 14.

Een ongehuwde kantoorjuffrouw van 46 jaren wordt 22 September 1923 in het Binnen-Gasthuis opgenomen. Zij vertelt de volgende anamnese. Voor zoover zij zich met zekerheid herinnert heeft zij op vier en twintig jarigen leeftijd veel gehoest en geniesd en daarbij slijm opgegeven. Nooit haemoptoe. Zeven jaar later is zij op een reis in Brussel overvallen door kortademigheid, na zich vooraf erg zenuwachtig gemaakt te hebben. Die aanvallen van benauwdheid komen na sterke emotie terug. Ze duren dan vier tot vijf dagen. Den laatsten dag komt met het hoesten taai slijm mee en begint de verbetering .'s Nachts is de kortademigheid veel sterker dan overdag. Meestal gelukt het haar nog wel in te slapen. Na een tot anderhalf uur wordt zij kortademig wakker, de borst piept dan en zij moet overeind in bed gaan zitten. Na lang hoesten komt het wel eens tot braken.

Het sputum is nooit stinkend.

Sinds twee jaren is de toestand veranderd. De kortademigheid komt minder bij aanvallen, is meer voortdurend en in zoo'n graad dat zij haar werk op kantoor niet meer doen kan. Toch is er nog duidelijk verschil tusschen de kortademigheid tijdens een nachtelijken aanval en die van den z.g. vrijen tusschentijd.

Tijdens den aanval moet zij vaak urineeren, hindert haar hoofdpijn en kan zij niet eten. De eetlust in den tusschentijd is vrij goed. De defaecatie is geregeld. Na emotie krijgt zij binnen enkele uren buikpijn en dunne ontlasting. Elke emotie werkt ongunstig op het verloop van haar kortademigheid. Andere schadelijke invloeden zijn: vette visch, kool en alles wat gebraden is.

Vanaf haar 39e jaar amenorrhoea. Als kind mazelen en diphtherie

gehad. In de familie geen asthma. Wel zijn alle familieleden zenuwachtig.

Status praesens. Patiënte moet in bed rechtop zitten. Goede voedingstoestand, iets anaemisch. De ademhaling is wat frequent, 22 tot 26 keer per minuut. De hulpademhalingsspieren worden sterk aangespannen.

De borst beweegt „en masse" bij diepe inademing. De ribbehoek is stomp. De voorachterwaartsche borstafmeting is groot. Er zijn lage en weinig verschuivende longgrenzen.

Het inspirium is piepend, het exspirium brommend en verlengd.

Van het abdomen valt alleen te vermelden dat er een flinke panniculus adiposus is. Aan de extremiteiten geen afwijkingen. Het neustusschenschot wijkt naar links af, waardoor de linker neushelft zeer nauw is. Mogelijk is dat een aetiologisch moment voor haar asthma. Maar van operatieve behandeling moet met het oog op haar voortdurende dyspnoea voorloopig afgezien worden.

De urine bevat een spoor eiwit, het sediment levert echter geen bijzonderheden op. Het sputum is slijmig, doorzaaid met vele kleine luchtbellen en bevat eosinophiele cellen en Charcot-Leydensche kristallen.

Ziekteverloop en behandeling. Onder toediening van adrenaline inspuitingen vermindert de dyspnoea langzamerhand. Het aantal ademhalingen blijft de eerste vijf weken van haar verblijf in het ziekenhuis schommelen tusschen de 22 en 24 keeren per minuut. De pols is na drie weken gedaald van 110 tot 90. Den 12en October wordt een peptonkuur begonnen met intraveneuze inspuiting van 0.3 c.M.

5 % Armour's pepton no. 2 en als volgt voortgezet:

17	October	1922	0.5 c.M³.	
20	„	„	0.7 „	
24	„	„	0.9 „	
28	„	„	1.1 „	Geen verbetering.
2	November	„	1.3 „	
6	„	„	1.5 „	
9	„	„	1.75 „	
14	„	„	1.75 „	Den 20en November is haar toestand zooveel verbeterd dat zij naar huis terug kan.

's Nachts slaapt zij goed. Overdag piept de borst weinig of niet en kan zij licht werk doen.

25 November 1922 1.5 c.M³.

29 „ „ 1.5 „ Den 30en November neemt de dyspnoea toe. Als zij stil in bed blijft zitten is zij nauwelijks kortademig, bij elke beweging echter krijgt zij luchthonger. Dat blijft zoo tot den 15en December. Daarna treedt verbetering op en kan zij weer ter polikliniek komen.

Den 28en December 1 c.M³.

„ 4en Januari 1923 1.2 „

„ 11en „ „ 1.4 „ Vanaf 8 Januari 's morgens niesbuien.

Den 15en Januari 1923 1.6 c.M³. De ademhaling is 's nachts

„ 18en „ „ 1.8 „ soms een oogenblik piepend.

„ 22en „ „ 2 „ Van 18 op 19 Januari piept de borst 's nachts.

Den 25en Januari 1923 2.2 c.M³. Slaapt weer heel den nacht.

„ 29en „ „ 2.4 „ Na beweging is de borst wat beklemd.

Den 5en Februari 1923 2.6 c.M³. Soms piepende ademhaling na loopen en bij het opstaan.

Den 12en Februari 1923 2.8 c.M³. 's Morgens piept de borst af en toe.

Den 19en Februari 1923 2.8 c.M³. Zij is erg gaan hoesten en 's nachts kortademig, maar behoeft niet rechtop te gaan zitten.

Den 26en Februari 1923 3. c.M³. Zij wordt 's nachts met hoesten wakker en dan piept de borst. Den eersten nacht na de peptoninspuiting slaapt zij het beste.

Den 5en Maart 1923 3.2 c.M³. De borst piept af en toe. Zij is echter niet asthmatisch. Van 6 op 7 Maart een half uur asthmatisch. 's Morgens nog wat beklemd, 's namiddags beter.

Den 12en Maart 1923 3.4 c.M³. Den 15en Maart 's nachts piepende ademhaling, telkens na hoestbuien.

Den 19en Maart 1923 3.4 c.M³.

„ 26en „ „ 3.6 „ Slaapt 's nachts goed. Bij het wakker worden piepende ademhaling. Moet dan een half uur recht op zitten.

Den 3en Mei 1923 4 c.M³. De borst piept 's nachts een uur.

„ 9en „ „ 3 „

„ 9en „ „ 3 „

Den 16en Mei 1923 3 c.M³.
„ 23en „ „ 3 „ Slaapt goed.
„ 31en „ „ 3 „ Wordt 's nachts wat kortademig wakker, moet dan even rechtop zitten en kan dan weer slapen.

Den 14en Mei en den 23en Mei komt zij weer ter poliklniek en is beide keeren volkomen goed. Bij deze patiënte vermindert de invaliditeit tijdens de pepton behandeling aanmerkelijk. Het is alsof het pepton de samentrekking van de bronchioli tegengaat, zoodat de eigenlijke asthmatische aanval uitblijft. Daarom wordt een begin gemaakt met behandeling van de chronische bronchitis door middel van een vaccin, bereid uit haar eigen sputum.

Bloedonderzoek. Op 6 October 1922, als het asthma minder wordt heeft zij 9 % eosinophiele leucocyten, 41.5 % segmentkernige neutrophiele en 7 % staafkernige neutrophiele leucocyten, 7 % monocyten en 35.5 % lymphocyten.

Huidreacties. Bij deze patiënte is het gedrag van de huid ten opzichte van allerlei stoffen van veel belang, daar de anamnese vischsoorten als schadelijk agens aanwijst. En verder hindert haar een rhinitis vasomotoria, waarom het van dubbel belang is om na te gaan of de huid ook overgevoelig is voor pollensoorten. Al is de grens tusschen hooikoorts en rhinitis vasomotoria dikwijls in de practijk niet scherp te trekken.

Negatief zijn de reacties met tuberculine, varkensvleesch, zalm, schelvisch, tong, kabeljauw, makreel, bot, haring, rundvleesch, havermouth, uien, oester, erwten, aardappel, iriswortel, snijboomen, kattehaar, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschilfers, tarwe, lamsvleesch, sla, kreeft, melk, rijst, rogge, aardbeien, bieten, bloemkool, kaas, kip, eiwit, eigeel, schapenwol, kastanje, amandelen, bananen en roode kool. Evenzoo negatief is de huidreactie met het polyvalente hooikoortsvaccin bereid van planten uit de omgeving van Utrecht.

Positief zijn de reacties met 2 % zoutzure morphine en codeïne.

Ziektegeschiedenis No. 15.

Een gehuwde vrouw van 25 jaar wordt den 9en Augustus 1922 in het Binnen-Gasthuis opgenomen. Sinds den 26en Juli v. g. is zij heftig kortademig, zoowel overdag als 's nachts.

Haar eerste aanvallen van kortademigheid heeft zij ongeveer een jaar geleden gehad. Als zij eenige uren was ingeslapen werd zij wakker met een gevoel alsof de keel werd dichtgeknepen. Tijdens de kortademigheid ging zij òf uit bed òf bleef zoo stil mogelijk voorovergebogen zitten. Aan het einde van zoo'n aanval wat hoesten en daarbij kwam met moeite weinig taai sputum mee. Het eerste half jaar kwamen de aanvallen alleen 's nachts en met langen vrijen tusschentijd. Allengs zijn zij echter langer gaan duren en vlugger op elkaar gekomen. Vanaf den 26en Juli is zij niet meer dan enkele kwartieren vrij van haar asthma. Bij de aanvallen breekt haar het zweet uit, vooral 's nachts. Een keer heeft zij veel waterige afscheiding uit de neus waargenomen, maar niesbuien komen niet voor.

De eetlust is gering. Er is geen voorkeur of afkeer ten opzichte van bepaalde spijzen. Defaecatie, mictie en menses: geen bijzonderheden.

Oorzaken voor het optreden van het asthma kent zij eigenlijk niet. Een vochtig huis krijgt de schuld. Reuk of lichtprikkels wekken geen aanval op. Kat, noch hond of paard worden gehouden. Muggenbeeten veroorzaken groote jeukende plekken. Mosselen, oesters en aardbeien worden goed verdragen.

Haar vader is aan diabetes mellitus gestorven, haar moeder op vrij jongen leeftijd aan een patiënte onbekende ziekte.

Een zuster lijdt aan asthma. Een grootvader en een oom aan vader's zijde lijden aan „bronchitis en asthma."

Status praesens. Zij moet in bed vanwege de kortademigheid rechtop zitten. De gelaatskleur is bleek, niet cyanotisch en niet icterisch. De oogen zijn glanzend. De linker pupil is iets wijder dan de rechter. De pols is gemiddeld 100.

De thoraxvorm is normaal. De linker helft blijft bij ademhaling iets achter. Bij elke ademhaling worden de auxiliaire ademhalingsspieren aangespannen. De longgrenzen staan laag en verschuiven slechts een vingerbreedte. Er is geen hartdofheid, de rechter bovenste en onderste sleutelbeengroeve geeft bij percussie een verkorte toon. Het inspirium is over beide longen piepend, het exspirium brommend en verlengd.

Achter staat de rechter longtop iets lager dan de linker. Het bandeau is rechts een halve vingerbreedte smaller dan links. Over de rechter longtop verkorte percussie.

Aan de buik geen afwijkingen. De neus biedt geen bijzonderheden.

De urine bevat een spoor eiwit, het sediment bevat geen vormbestanddeelen. Het sputum is rijk aan eosinophiele leucocyten; er zijn geen tubercelbacillen in te vinden.

Ziekteverloop en behandeling. Vanaf het begin van de behandeling — 8 Augustus 1922 — krijgt zij Chloretum ammonicum met Tinctura Polygalae en Tinctura Lobeliae. Jodetum kalicum is door de lichte longafwijkingen gecontraindiceerd. Haar toestand gaat achteruit. De pols blijft schommelen tusschen 90 en 112. Zij geeft meer sputum op. Den 22en September is er rechts achter een handpalm groote lichte demping ontstaan met zeer hauchend inspirium. De temperatuur is 's avonds 38.7. Aan de therapie wordt dagelijks stoomen toegevoegd en tevens een atropinekuur begonnen, 1,5 mgr. van het sulfaat per dag. Er treedt geen verbetering in, ook niet met hoogere atropine dosissen.

De maximaal dosis van atropine wordt 1 mgr. overschreden met het gevolg dat zij den 21en October over een drogen mond klaagt. De pols frequentie is den 21en en 22en September 's morgens nog 90, den 23en en 24en September echter 120. In den middag van den 25en October treedt acute hartzwakte op. De pols is nauwelijks voelbaar, de frequentie ongeveer 140, de gelaatskleur livide. De pupillen zijn wijd. Onderhuidsche toediening van adrenaline en coffeïne en strophantine intraveneus verbetert de hartswerking. Den volgenden morgen is de pols nog 132, 's avonds 128. Den 27en 's morgens 126 en daalt daarna geleidelijk tot 100 op den avond van den 30en October. Het S. G. van de urine is tijdens dit incident weinig verhoogd, de hoeveelheid urine wat verminderd. Lezen gaat zonder moeite, maar wel valt het haar spoedig moeilijk. De droge mond, de snelle pols en de wijde pupillen doen denken aan atropine vergiftiging Vermoedelijk ten onrechte. Bij de atropine vergiftiging hooren als belangrijke symptomen, de slikstoornis, de heesche stem, het roode gelaat en niet op licht reageerende wijde pupillen, terwijl ze bij patiënte wel reageerden. Daarbij nog dikwijls ijlen en motorische onrust. Hoe dan de acute hartzwakte te verklaren? Als shockverschijnsel? Daar is echter geen enkel bewijs voor. Voor de meest plausibele verklaring moeten drie oorzaken aangenomen worden. Ten eerste de bronchopneumonie, dan een minderwaardig hart ten gevolge van het weken lange asthma en ten derde de verlammende

invloed van de atropine op de vagus uiteinden, waardoor het rhythme van het hart veel te snel werd. Met deze opvatting is ook het geleidelijke herstel onder gebruik van Strophantustinctuur in overeenstemming en het ophouden van de klachten over een droge keel.

Den 12en, 16en en 20en October is respectievelijk 0.3, 0.5 en 0.7 5 % Armour's pepton no. 2 intraveneus ingespoten. Veiligheidshalve moesten die inspuitingen gestaakt worden. Ze hebben in elk geval geen direct gunstig resultaat opgeleverd. Gedurende November en December wordt van elke therapie afgezien. In de longen blijven reutelgeruischen te hooren en bijna elken avond verergert de kortademigheid. Eind November zijn in de linker longtop enkele klinkende rhonchi, in het sputum zijn echter, ondanks herhaald onderzoek met de antiformine methode, geen tubercel bacillen te vinden.

Den 4en en 6en December herhaalt zich het incident van den 25en October. De pols die schommelde tusschen 100 en 120 wordt 132, beide keeren geeft inspuiting van morphine met coffeïne verbetering. Zonder cardiotonicum is den 9en December de pols al gedaald op 104 en is het S. G. van de urine bij een hoeveelheid van 1.5 L. 1012. Van een uitgesproken hartzwakte is dus geen sprake en de atropine invloed kan nu ook uitgeschakeld worden en begin December had zij ook geen bronchopneumonie. Zoodat wij misschen toch nog met een shock verschijnsel te doen hebben.

Tijdens de tweede helft van December gaat het beter. Een enkele maal is de pols 84, de ademhaling wisselt tusschen 22 en 34, het S. G. van de urine schommelt tusschen 1010 en 1021. Alleen den 27en December begint 's middags plotseling een asthma aanval, die teruggaat onder toediening van 1 c.M³. adrenaline.

Ondanks het af en toe verhoogd zijn van de lichaamstemperatuur tot 37.8, rectaal gemeten, en de afwijkingen in den linker longtop wordt den 2en Januari 1923 een tuberculine kuur begonnen en tegelijkertijd purinearm diëet voorgeschreven. Als eerste dosis 0.2 c.M³. van 100.000 maal verdunde „Alt.-Tuberkulin." Er volgt noch plaatselijke, noch algemeene reactie. Evenmin op de volgende inspuitingen.

Den 5en Januari 1923 0.3 c.M³. $^{1}/_{100.000}$ tuberculine.
„ 9en „ „ 0.4 „ „ „
„ 12en „ „ 0.3 „ „ „

Den 14en Januari 1923 0.5 c.M³. $^1/_{100.000}$ tuberculine.
„ 17en „ „ 0.7 „ „ „
„ 20en „ „ 0.9 „ „ „
„ 24en „ „ 0.1 „ $^1/_{10.000}$ „
„ 27en „ „ 0.2 „ „ „
„ 30en „ „ 0.3 „ „ „
„ 2en Februari 1923 0.4 „ „ „
„ 5en „ „ 0.5 „ „ „
„ 8en „ „ 0.6 „ „ „
„ 13en „ „ 0.6 „ „ „
„ 20en „ „ 0.6 „ „ „

Tijdens deze serie tuberculine inspuitingen wordt elke asthma aanval met adrenaline onderdrukt. Soms blijft het bij één injectie per dag. Meestal zijn er wel twee of drie noodig en een enkele maal zijn er wel zes toegediend van 1 mgr. per keer. De pols blijft schommelen tusschen 89 en 120, de temperatuur is af en toe subfebriel, het lichaamsgewicht is constant. Reacties treden na de tuberculine inspuitingen niet op.

Het is ondoenlijk met de adrenaline injecties aan het begin van elken aanval door te gaan. Daarom wordt den 21en en 22en Februari een suikerdag zooals Storm van Leeuwen die in zijn boek over asthma beschrijft, voorgeschreven. Het resultaat is prachtig. De asthma aanvallen blijven uit. En om de gunstige invloed te onderhouden wordt elke week een suikerdag ingeschakeld.

Met de tuberculine kuur wordt als volgt door gegaan.
Den 28en Februari 1923 0.5 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine.
„ 5en Maart „ 0.5 „ „ „
„ 8en „ „ 0.5 „ „ „
„ 12en „ „ 0.5 „ „ „

Er ontstaat op de injectie plaats een klein infiltraat. De temperatuur is sinds twee weken normaal.
Den 15en Maart 1923 0.4 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine.
„ 22en „ „ 0.4 „ „ „

Van 23 tot 26 Maart angina catarrhalis met 39 ° als hoogste temperatuur.
Den 29en Maart 1923 0.4 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine.

Daar de polsfrequentie schommelt om de 80, de temperatuur nor-

maal is en de asthma aanvallen uitblijven, ligt patiënte 's middags een uur op de lange stoel. Dit zijn haar beste dagen geweest. Na een injectie met 0.3 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine op 4 April stijgt de avondtemperatuur tot 37.6. Den 7en April is de temperatuur weer normaal. Na 0.3 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine den 8en April gegeven stijgt de temperatuur weer tot 37.6. Na dien is de temperatuur niet meer normaal geweest.

Den 6en April is haar asthma teruggekomen. Den 7en April, ondanks het suikerdiëet, weer een asthma aanval, die met 1 c.M³. adrenaline onderdrukt wordt. Geleid door het succes van de eerste suikerdagen krijgt patiënte den 9en en 10en April ook alleen suiker en water. Echter zonder resultaat. Den 12en en 13en April is weer adrenaline noodig. Inspuiting van 0.3 c.M³. $^1/_{10.000}$ tuberculine geeft op de injectie plaats infiltraat. En door de subfebriele temperatuur en door het uitblijven van verbetering, terwijl de tolerantie voor tuberculine daalt, moet de tuberculine therapie gestaakt worden.

In Augustus 1923 overlijdt zij plotseling tijdens een haemoptoe.

Deze ziektegeschiedenis is een voorbeeld van een asthmalijdster, waarbij het asthma een funeste invloed heeft gehad op het verloop van het tuberculeuze longproces. De tuberculine behandeling heeft haar noch van het asthma noch van de longtuberculose kunnen genezen.

Bloedonderzoek. Voor bloedonderzoekingen was deze toch al veel geplaagde lijderes ongeschikt.

Op 9 Augustus 1923 is eenmaal een celformule gemaakt. Toen waren er op 12950 witte bloedlichaampjes 18,5 % eosinophiele leucocyten, 36.5 % segmentkernige neutrophiele leucocyten, 10 % staafkernige neutrophiele leucocyten, 28 % lymphocyten en 5 % monocyten.

Huidreacties. Op 30 Augustus 1922 is de reactie volgens van Pirquet met tienmaal verdunde en onverdunde tuberculine zeer sterk positief. Negatief zijn de reacties met:

rijst, rogge, zalm, aardbeien, eiwit, eigeel, schelvisch, kastanje, schapenwol, amandelen, vleesch, kool, oester, varkensvleesch, aardappelen, kaas, kip, kattenhaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschilfers, kreeft, lamsvleesch, salade, melk, tarwe, havermouth, erwt, boonen.

Van pollen soorten is „red top" en „timothy" negatief.

Positief is de huidreactie met 2 % zoutzure morphine.

Ziektegeschiedenis No. 16.

Een man van 49 jaren komt den 9en Januari 1923 op de afdeeling. Sinds 15 jaren is hij lijdende aan asthma. De eerste tien jaren zijn de aanvallen snel op elkaar gekomen, zoodat hij eigenlijk nooit vrij was. De vijf laatste jaren is hij bijna geheel vrij geweest tot den 23en December 1922. Tegen den avond is op dien dag plotseling kortademigheid opgetreden. De borst ging piepen en de uitademing was moeilijker dan de inademing. Die kortademigheid is elken dag toegenomen en ten slotte moest hij zijn heil in het ziekenhuis zoeken. 's Nachts is de kortademigheid even erg als overdag. Hij moet veel hoesten en geeft daarbij veel slijmig, groen gekleurd sputum op.

De omstandigheden, waaronder de eerste aanval opgetreden is, zijn hem niet meer bekend. Bij winderig en mistig weer wordt de kortademigheid erger. Invloed van het voedsel heeft hij nooit opgemerkt. Evenmin van paarden. Wel is er een kat in zijn woning. Vroeger sliep hij op een veeren bed. Maar omdat hij den indruk kreeg dat het asthma op bed wel eens toenam, heeft hij zijn veeren bed eens vervangen door een van kapok, en daarna door een van zeegras, wat hem het beste bevalt. Na het gebruik van rundvleesch en van veel aardappelen heeft hij last van diarrhee. Vroegere ziekten: mazelen en roodvonk. Zijn kinderen en familieleden hebben geen asthma.

Status praesens. Genoemd dienen te worden de lichte cyanose van de lippen en de vorm van den thorax. Deze staat in inspiratiestand, de ribbenhoek is stomp, de onderkant van het sternum is ingevallen zonder dat echter van een pyramidevorm gesproken kan worden. Bij inademing worden de hulp-ademhalingsspieren aangespannen. De projectie van den rechter longtop op den schouder is rechts twee vingers smaller dan links, rechts is de percussietoon over den top ook wat verkort. Over beide longen is het respirium piepend.

Aan de buik en extremiteiten zijn geen afwijkingen. In de rechter neushelft is de middelste concha hypertrophisch, in de linker zit een polyp, die verwijderd wordt.

De urine bevat een spoor eiwit. Het sputum is slijmetterig, doorzaaid met kleine luchtbellen en bevat eosinophiele cellen.

Ziekteverloop en behandeling. De asthmaaanval, bij binnenkomst, reageert weinig op 1 c.M³. adrenaline onderhuids ingespoten. Als medicament krijgt hij 1 gram jodetum natricum, 100 milligram

papaverine en 40 milligram codeïne perdag. Onder deze behandeling knapt de man langzamerhand op. Op 27 Januari dus na drie weken, is zijn toestand duidelijk verbeterd. Hij slaapt den geheelen nacht, al is hij af en toe nog wat kortademig.

De longondergrenzen staan nu achter bij de elfde rib. De borst staat bij ademhaling vrijwel stil. Over beide longen zijn nog piepende reutelgeruischen te hooren.

Daar lichte asthma aanvallen blijven optreden wordt den 9en Februari een peptonkuur begonnen.

9 Februari 1923 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.
13 „ „ 0.5 „
19 „ „ 0.9 „
22 „ „ 0.9 „ Van 21 op 22 Februari 's nachts kortademig. Evenzoo van 24 op 25 Februari.
26 Februari 1923 0.7 c.M³.
1 Maart 1923 0.9 c.M³. Is niet meer kortademig.
5 „ „ 1.1 „ De borst piept vanaf 2 Maart 's morgens vroeg.
9 Maart 1923 1.3 c.M³. Van 3 tot 6½ uur in den morgen piepende ademhaling.
12 Maart 1923 1.5 c.M³.
12 „ „ 1 „ Toestand onveranderd.
72 „ „ 1.5 „ Den 23en heel den nacht asthmatisch.
26 „ „ 2 „ 27 en 28 Maart 's morgens asthmatisch.
29 „ „ 2.5 „
3 April „ 3 „ Voortdurend 's nachts asthmatisch. Hij moet rechtop in bed zitten.
12 April 1923 2 c.M³.
19 „ „ 2 „
23 „ „ 2 „ In den nanacht piepende ademhaling. Behoeft niet rechtop te zitten.
30 April 1923 2 c.M³.
14 Mei „ 2.2 c.M³. Is wat verbeterd.

Bij dezen man heeft een peptonkuur geen resultaat, ondanks het stijgen tot 3 c.M³. 5 % pepton toe. De compliceerende chronische bronchitis is niet teruggegaan.

Huidreacties. De reactie volgens von Pirquet is met „Alt-Tuberkulin" zwak positief. De reacties met amandelen, bananen, vleesch,

kalfsvleesch, tarwe, paardenserum, iriswortel, konijnenhaar, schapenwol, kreeft, melk, eiwit, kattenhaar, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschilfers, oester, aardappel, varkensvleesch, aardbeien, kip, „timothy" en „red top", zijn negatief. Evenzoo die met zoutzure kinine. Positief is de reactie met 2 % zoutzure morphine.

Van belang is het negatief zijn van de reacties met kippenveeren, aardappel en vleesch, omdat deze man aan die drie in de anamnese een ongunstige invloed toeschreef.

Bloedonderzoek. Op 3 Maart 1923 bevat het bloed op 6925 witte bloedlichaampjes 4,5 % eosinophiele leucocyten, 40.5 % segmentkernige neutrophiele leucocyten, 11,5 % staafkernige eosinophiele leucocyten, 3.5 % monocyten en 40 % lymphocyten.

Ziektegeschiedenis No. 17.

Een ongehuwde vrouw van 43 jaar komt den 13en Januari 1923 op de afdeeling. Vanaf haar 16en jaar heeft zij aanvallen van kortademigheid die nu eens een uur dan weer dagen tot weken duren. In het begin kwamen de aanvallen meer overdag dan 's nachts. De laatste maanden is de kortademigheid zoo toegenomen dat het loopen haar moeilijk valt. Daarvoor is zij in den vrijen tijd altijd volkomen goed geweest.

Patiënte weet voor haar ziekte geen oorzaak. Evenmin gunstige of ongunstig werkende factoren. De menses zijn normaal.

Geen vroegere ziekten, met name geen hooikoorts, geen urticaria, geen rhinitis vasomotoria.

Haar familieleden zijn gezond.

Status praesens. Van belang is de sterke vetzucht en de cyanose van de lippen. De thorax wordt „en masse" opgeheven. De longondergrenzen staan achter bij de elfde rib en verschuiven nauwelijks een vingerbreedte. Over beide longen piepende reutelgeruischen.

De urine bevat $^1/_8$ $^0/_{00}$ eiwit. In het sediment zijn geen vormbestanddeelen.

Het sputum bevat weinig eosinophiele cellen. In de neus geen afwijkingen.

Ziekteverloop en behandeling. Het gebruik van 3 gram jodetum kalicum met 60 milligram codeïne en 100 milligram papaverine

per dag brengt geen verbetering. Evenmin baat het gebruik van een week lang melkdiëet en het inschakelen van suikerdagen.

Den 13en Januari wordt een peptonkuur begonnen met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.

Den 9en Februari 0.5 c.M³.
„ 14en „ 0.7 „
„ 17en „ 0.9 „
„ 20en „ 1.1 „ Af en toe is de temperatuur 's avonds licht verhoogd, zonder met het ingespoten pepton samen te hangen.
Den 24en Februari 1.3 c.M³.
„ 27en „ 1.5 „
„ 9en Maart 1.5 c.M³. Er treedt nog geen verbetering op. Af en toe moet 1 c.M³. adrenaline onderhuids toegediend worden.
Den 15en Maart 1.7 c.M³.
„ 22en „ 1.9 „
„ 3en April 2.1 c.M³.
„ 9en „ 2.3 „ Over beide longen zijn geen rhonchi meer te hooren. Patiënte ligt 's middags op een langen stoel.
Den 15en April 2.5 c.M³.
„ 20en „ 3 „ De verbetering houdt aan.

Den 26en April volgt ontslag uit het ziekenhuis. Voor het laatst is patiënte den 30en Mei terug geweest en was toen nog zonder klachten.

Bij deze juffrouw begon duidelijk verbetering op het toedienen van hoogere dosissen pepton.

Huidreacties. De von Pirquet'sche reactie is zwak positief. De reactie met aardappel, vleesch, eiwit, eigeel, paardenhuidschilfers hondenhaar, kattenhaar, konijnenhaar, tomaten, kool, rijst, rogge, kreeft, kabeljauw, bananen, amandelen, kastanjes, schapenwol, varkensvleesch, kaas, zalm, aardbei en melk zijn negatief. Positief is de reactie met 2 % zoutzure morphine.

Ziektegeschiedenis No. 18.

Een jonge man van 24 jaren is 16 September 1922 uit een ziekenhuis ontslagen waar hij gedurende een maand verpleegd is voor asth-

ma. Bij de opneming in dat ziekenhuis was hij zeer kortademig. Na enkele dagen voelde hij zich volkomen goed en is zoo tot aan zijn ontslag gebleven. Nauwelijks echter thuis of hij wordt door een heftige asthma aanval overvallen. Na een week kan hij pas weer loopen. Hij vertelt vanaf zijn tweeden jaar asthma te hebben met kortere en langere vrije tusschenpoozen. Voor zijn verblijf in het ziekenhuis was hij echter als regel niet meer dan vijf tot zeven dagen aaneen vrij.

Hij kent heelemaal geen oorzaken voor zijn asthma. Zijn beroep is sigarenmaker. Maar hij vindt dat tabakslucht hem heelemaal niet hindert. Er is geen kat of hond in zijn woning.

Geen vroegere ziekten.

Status praesens. Behalve wat lage longgrenzen en piepende reutelgeruischen zijn er geen bijzonderheden. Met name geen afwijkingen in den neus en in de urine.

Het sputum bevat eosinophiele cellen.

Ziekteverloop en behandeling. Den 23en October wordt dadelijk met de pepton behandeling begonnen en 0.3 c.M. 5 % Armour's pepton no. 2 intraveneus ingespoten. Den zelfden avond is hij weer asthmatisch en blijft dat een week lang. Den 30en October komt hij terug en krijgt weer 0.3 c.M. Den avond na de injectie is hij weer asthmatisch en eerst na een week is hij in staat zijn woning te verlaten. Die pepton inspuitingen krijgen de schuld van de asthma aanvallen. De huidreacties met 2 %, 5 % en 10 % Armour's pepton zijn echter negatief. Wanneer hij den 6en November ter polikliniek komt is de borst nog niet heelemaal vrij. Hij krijgt daarom den raad den 7en en 8en November alleen suiker en water te gebruiken. Helaas zonder gunstig resultaat. Op hooger dosissen Jodetum kalicum vindt hij eenige baat.

Den 16en November wordt een tuberculine kuur begonnen met 0.000.001 mgr. tuberculine. Den 20en November, nauwelijks kunnende praten door kortademigheid, komt hij voor 't laatst terug.

Huidreacties. Begin October zijn negatief: amandelen, bananen, vleesch, kool, iriswortel, vlaszaad, snijboonen, eiwit, eigeel, maïs, schelvisch, konijnenhaar, schapenwol, kastanje, tarwe, rijst, rogge aardbeien, melk, ui, oester, erwt, varkensvleesch, aardappel, kaas, kabeljauw, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschil-

fers en tabak. Positief is de reactie volgens von Pirquet en die met kreeft, kattenhaar en 2 % zoutzure morphine.

Met het oog op de positieve reactie met kattenharen is den 13en November de huidreactie met een versch extract van kattenharen verricht. Die reactie was echter negatief en den zelfden dag viel ook de reactie met het begin October gebruikte Amerikaansche kattenharen extract negatief uit. Van behandeling met een kattenharen extract kon dus niets komen.

Den 16en November waren de reacties met de kattenharen extracten weer negatief en die met 2 % zoutzure morphine zwak positief.

Bij dezen lijder aan heftige asthma faalde het pepton. Volgens Auld is in zoo'n geval nog een hooge pepton dosis te probeeren. Wat overeenkomt met den raad van Prof. Storm van Leeuwen om bij dergelijke patiënten melkinjecties te geven. Beide methoden geven verhoogde lichaamstemperatuur en het is reeds oude ervaring dat het asthma door koorts teruggedrongen wordt.

Ziektegeschiedenis No. 19.

Een man van 27 jaren heeft in 1918 voor het eerst een aanval van asthma gehad. Hij woonde in den Haag en terwijl hij in Amsterdam in een hotel sliep werd hij kortademig wakker en moest rechtop gaan zitten. In den Haag teruggekeerd bleef hij vrij tot in het voorjaar van 1919, toen hij gedurende 14 dagen bronchitis had. Daarbij is hij slechts één dag kortademig geweest, terwijl hij dadelijk na de kortademigheid weer goed was. In 1920 zijn de aanvallen van kortademigheid herhaaldelijk opgetreden, maar in dat jaar heeft hij toch meer vrije dan zieke dagen gehad. In 1922 heeft hij echter meer zieke dagen dan asthma-vrije dagen.

Behalve het asthma heeft hij nog dikwijls last van afscheiding van waterig vocht uit den neus. Hij is daarvoor in 1920 in den neus geopereerd zonder dat verbetering, noch van de rhinitis, noch van het asthma volgde.

Vanaf zijn zestiende jaar heeft hij, vooral 's zomers, last van een gevoel alsof hij midden in de brandnetels staat. Na wrijven van de huid ontstaat gemakkelijk een jeukende, witte en verheven plek.

Opwinding en zware arbeid werken ongunstig. Mistig weer hin-

dert hem niets. Hij heeft geen last van diarrhee. Sinds November 1920 heeft hij zijn beroep — houtbewerker — niet kunnen uitoefenen. Het stof in de houtzagerij werkte ongunstig. In 1921 en 1922 heeft hij achtereenvolgens gewerkt te Duisburg, Mühlheim, Ruhrort, Arnhem, Amsterdam, den Haag, en Amersfoort. In al die plaatsen was zijn ziekte even erg.

Als kind was hij al zenuwachtig. Of hij dauwworm gehad heeft is hem onbekend. Wel zijn er klierlitteekens in de hals. De ouders zijn gezond, evenzoo de andere familieleden.

Op verschillende manieren is hij voor zijn asthma behandeld. In Arnhem met zuurstof inhalaties. In een andere plaats heeft hij geinhaleerd met behulp van een stoomapparaat, evenzoo zonder succes. Asthma sigaretten helpen hem ook weinig, evenzoo electrische lichtbaden. Na intraveneuze injecties met eucalyptison is hij zes weken vrij geweest, waarvan echter vier in een ziekenhuis.

Status praesens. Er zijn geen bijzondere afwijkingen. De thorax zet nog vrij goed uit. Over beide longen piepende reutelgeruischen. In de urine geen afwijkingen. Het sputum bevat vele eosinophiele cellen.

Ziekteverloop en behandeling. Tijdens zijn verblijf in het Binnen-Gasthuis is hij zonder asthma aanvallen en wordt de pepton behandeling begonnen.

Op 5 April 1923 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2.
„ 11 „ „ 0.5 „ „ „ „ „ .
„ 16 „ „ 0.7 „ „ „ „ „ .

Op 17 April ontslag uit het ziekenhuis. Dien zelfden dag is hij niet asthmatisch geweest. Wel veel moeten hoesten en de ademhaling was den volgenden morgen van 6 tot 8 uur piepend.

Den 19en April 1923 0.9 c.M³. Vanaf den 22en April is hij overdag beklemd en moet hij 's nachts rechtop zitten, 28 en 29 April asthma.

Den 3en Mei 1923 0.7 c.M³. Hij is weer goed. Alleen na trappen loopen nog wat kortademig.

Den 7en Mei 1923 0.9 c.M³.
„ 14en „ „ 1.1 „ Af en toe beklemd geweest, geen asthma.

Den 23en Mei 1923 1.1 c.M³. Op 17 Mei piepende ademhaling. 0.5 c.M³. adrenaline toegediend.

Op 29 Mei komt hij weer in het gasthuis met een allerheftigsten asthma aanval, die niet luistert naar adrenaline.

Bij dezen man zien wij tijdens de pepton behandeling een voorloopig succes n.m. het langer worden van den vrijen tusschentijd.

Huidreacties. Negatief zijn: amandelen, rundvleesch, kool, lamsvleesch, sla, kreeft, melk, tarwe, koehaar, kippenveeren, paardenhuidschilfers, kastanje, havermouth, ui, oester, erwt, varkensvleesch, aardappel, iriswortel, aardbei, rijst, rogge, eiwit, schelvisch, antipyrine en 5 % Armour's pepton.

Twijfelachtig is de reactie met kattenhaar.

Positief zijn hondenharen, ganzeveer, schapenwol, konijnenhaar, witte boonen en zeer sterk positief is de reactie met 2 % zoutzure morphine. Het optreden van den eersten asthma aanval op een ander dan zijn eigen bed en de positieve reactie met schapenwol staan misschien met elkaar in verband.

Ziektegeschiedenis No. 20.

Twee patiënten met urticaria hebben zich een peptonkuur laten welgevallen. De geschiedenis van een hunner volgt hieronder.

Een meisje van 25 jaren komt den 20en Juni 1922 in het ziekenhuis voor phthisis pulmonum. Zij is altijd zwak en sukkelend geweest, verzuimde de school dikwijls en hoestte. In November 1920 appendextomie. Van November 1921 tot April 1922 is zij in een sanatorium verpleegd, waaruit zij weinig verbeterd ontslagen is. Na het ontslag is de moeheid teruggekomen en is ze weer afgevallen. Ook klaagt zij over buikpijn, zonder bepaalde localisatie.

Sinds een jaar heeft zij last van urticaria, die opgewekt worden door nieuwe lakens, dekens, wollen dassen of wollen mantels. Andere invloeden kent zij niet. Haar familie is gezond.

Status praesens. De slijmvliezen zijn wat bleek. Over beide longtoppen is er verkorte percussie met wat verscherpt ruw ademen zonder reutelgeruischen. De avondtemperatuur is enkele tienden graad verhoogd.

In de buik geen afwijkingen. Er is ovarie. In het spaarzame sputum zijn geen tubercel bacillen te vinden. De urine bevat geen suiker en geen eiwit.

De maximum bloeddruk is, met het toestel van Riva-Rocci gemeten, 110 en de minimum bloeddruk 65.

Ziekteverloop en behandeling. Den allereersten nacht in het ziekenhuis — 20 Juni 1922 — ontstaan tegen 9 uur uitgebreide urticaria, waarvan den volgenden dag nog enkele plekken op de armen over zijn. Den 11en Juli krijgt patiënte nieuwe katoenen lakens op haar bed, urticaria blijven echter uit. Zij wordt intusschen dagelijks door urticaria geplaagd zonder dat een bepaalde oorzaak met behulp van huidreacties en Widals's crise hémoclasique is te vinden. Zij krijgt geen geneesmiddelen en de ontlasting bevat geen wormeieren. Al de bekende urticaria verwekkers als mosselen, oesters, kreeften, krabben, garnalen, vleesch, koffie, aardbeien, kippenei, spijsverterings-stoornissen, maagectasie, appendicitis, cholaemie, uricaemie, glycaemie, rheumatismus articulorum acutus, diphtherie, pneumonie, malaria, septicaemie, tabes, syringomyelia, morbus Basedowi, epilepsie, ziekten der geslachtsorganen, emoties, langdurig verdriet komen bij deze patiënte als aetiologisch moment niet in aanmerking. Wel echter is patiënte hysterica en Mendes da Costa noemt in zijn leerboek over huidziekten ook hysterie als een ziekte waarbij urticaria voorkomen. Weglating van eieren uit het diëet heeft geen invloed. Tijdens melkdiëet blijven urticaria kwaddels evenmin uit.

Den 18en Juli wordt een peptonkuur begonnen met 0.3 c.M³. 5 % Armour's pepton no. 2, intraveneus.

Den	24en	Juli	0.5	c.M³.
„	27en	„	0.65	„
„	31en	„	0.8	„
„	4en	Augustus	1	„
„	9en	„	1.2	„
„	12en	„	1.4	„
„	16en	„	1.6	„
„	19en	„	1.8	„
„	24en	„	2	„
„	27en	„	2.2	„
„	2en	September	2.4	„

Tijdens deze serie inspuitingen heeft patiënte minder last van urticaria.

Op 23 September volgt ontslag uit het ziekenhuis.

Bloedonderzoek. Het aantal leucocyten tijdens de eerste hevige urticaria eruptie bedroeg 7000, waarvan 2.5 % eosinophiele leucocyten, 43 % segmentkernige neutrophiele leucocyten, 11 % staafkernige neutrophiele leucocyten, 3 % monocyten en 40.5 % lymphocyten.

Op 11 Juli kreeg patiënte nieuwe katoenen lakens op haar bed zonder urticaria te krijgen. Om 9.15 uur v.m. was het aantal leucocyten 6675, na $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, en 1 uur resp. 6700, 6950, 6600 en 7250. Dus ook geen crise hémoclasique.

Huidreacties. De von Pirquet'sche reactie is sterk positief.

Negatief zijn de reacties met:

Maïs, eiwit, schelvisch, tomaten, tarwe, kattenharen, koehaar, kippenveeren, hondenhaar, paardenhuidschilfers, havermouth, ui, oester, erwt, varkensvleesch, aardappel, kastanje, schapenwol, amandelen, bananen, vleesch, kaas, kip, iriswortel, snijboonen, rijst, rogge, zalm, aardbei, lamsvleesch, kreeft en melk. Dat de reactie met schapenwol negatief uitviel had de anamnese niet doen verwachten.

SAMENVATTING

Bij twintig personen zijn intraveneuze pepton inspuitingen toegepast, waarvan twee niet aan asthma lijden. Van de achttien asthmatici verbeteren er elf min of meer gedurende en in aansluiting aan de behandeling (ziektegeschiedenis no. 2, 3, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17 en 19).

Vier maal hebben hooge pepton dosissen wel verbetering gegeven waar lagere hoeveelheden hebben gefaald (no. 8, 11, 12 en 14). Eén keer ontstaat vermoedelijk overgevoeligheid voor pepton (no. 4) In de vijfde ziektegeschiedenis heeft het pepton geen succes en oefent tuberculine gunstige invloed uit. In de zevende slaagt geen enkele therapie. In de negende heeft het pepton geen succes en wel een autovaccin.

In de vijftiende en zestiende helpt pepton niet en evenmin in de achttiende. In dit laatste geval bestaat opeenhooping van aanvallen. Auld beveelt daarvoor aan plotseling een hoogere dosis te geven met de bedoeling reactie te verwekken. Het is schrijver echter nooit gelukt met hoogere dosis tot zelfs 5 c.M³. 5 % peptonoplossing toe, reactie te weeg te brengen. Voor zulke patiënten eigent zich de melktherapie van Storm van Leeuwen beter.

In de eerste ziektegeschiedenis is de overgevoeligheid voor melk na de peptoninspuitingen verdwenen en in de twintigste oefent het pepton op de urticaria gunstige invloed uit.

Van de achttien asthmatici zijn er vijf die in het ziekenhuis dadelijk vrij van aanvallen zijn. De invloed van de pepton inspuitingen moet dan uit het verloop na het ontslag blijken. (no. 3, 5, 6, 18 en 19).

In afwijking van Auld's bevinding slagen grootere giften nogal eens waar kleinere geen succes hebben. Blijven de aanvallen tijdens de peptoninspuitingen uit, dan kan opvallende zenuwachtigheid optreden (no. 3 en 6).

Twintig behandelde lijders vormen nog een te klein aantal om de beteekenis van Auld's therapie nauwkeurig te bepalen. Van meer

dan een indruk mag niet gesproken worden. Deze is aldus: het pepton is in staat het asthma te onderdrukken, al gelukt zulks lang niet altijd in zoo'n sterke mate als te wenschen is. Auld's mededeeling dat bij asthmatici die hun aanvallen telkens na een bepaalden tijd terugkrijgen, onder invloed van de behandeling een drie maal zoo lange vrije tusschentijd genieten, geeft wel een goede indruk van de waarde van zijn therapie. Behalve verminderde frequentie van de aanvallen worden zij ook meermalen lichter van aard en minder langdurend. De kortademigheid komt niet zoo sterk meer op den voorgrond.

Auld's pepton therapie is echter geenszins afdoende.

Storm van Leeuwen heeft een twintigtal asthmalijders behandeld met onderhuidsche pepton inspuitingen. Hij is van oordeel dat men de pepton behandeling moet probeeren als andere middelen niet helpen. Zijn vrees voor intraveneuze pepton inspuitingen is overbodig. Theoretisch weliswaar gemotiveerd, maar blijkens Auld's en eigen ervaring levert de praktijk geen bezwaren op.

Als conclusie uit de bloedonderzoekingen het volgende.

De peptonkuur blijkt geen invloed te hebben op het bloedbeeld in de onderzochte gevallen. Wel wijkt dat soms af van Salecker's schema. Salecker geeft aan dat de polynucleaire leucocyten in den vrijen tijd verminderen tot op 40 %. In de achtste ziekte geschiedenis komt een vermindering tot op 22 % voor. Ook daalt het aantal der polynucleaire cellen na den aanval niet altijd spoedig. Dat kan weken duren, zooals in de derde ziektegeschiedenis .In de vijfde ontbreekt de eosinophilie, zelfs in de vrije periode. De eosinophilie is bij sommige patiënten slechts relatief en wordt veroorzaakt door de sterke vermindering der neutrophiele leucocyten.

In een geval blijkt dat twaalf uur vóór den asthma aanval het aantal witte bloedlichaampjes al verhoogd is.

Over het algemeen wijkt het bloedbeeld nog al eens van het schema af. Daarom is het moeilijk eventueele invloed der peptoninspuitingen op het bloed beeld aan te toonen. Dat zij niet gevonden is komt overeen met Adler en Blumberg's onderzoek (Zeitschrift für klin. Medizin 1922) naar de invloed van inspuitingen met caseosan op het bloedbeeld. Zij konden die niet vaststellen.

Helaas is het aantal malen dat naar Widal's „crise hémoclasique" gezocht is te klein om eenige conclusie te rechtvaardigen. In de keeren dat er een onderzoek naar is ingesteld, bleek geen crise aanwezig.

Noch na vleesch, noch na 10, 50 en 100 gram pepton of na melk, noch na 0.3 c.M³. tot 5 c.M³. 5 % pepton, intraveneus ingespoten, is ook maar één keer een „crise" waargenomen. Voor het opsporen van een schuldig agens lijkt schrijver Widal's methode weinig geschikt. Evenmin pleiten de uitkomsten voor Galup's opvatting dat bij asthma in 77 % van de gevallen leverinsufficientie zou bestaan. En ook bieden zij geen steun aan de hypothese van Pagniez en Pasteur Vallery-Radot dat het pepton een mininale shock zou geven. Op de intraveneuze inspuiting volgt tenminste geen crise hémoclasique. Hierbij dient nog vermeld dat enkele keeren wel een leucopenie optreedt, echter zonder de door Widal beschreven omkeering van de celformule.

Als resultaat van de uitgevoerde huidreacties het volgende. De lijders die geen enkele positieve hebben, met uitzondering van die met morphine, kunnen om die reden niet specifiek behandeld worden. De andere groep daarentegen wel. In een paar gevallen is echter gebleken dat een positieve reactie in enkele weken over kan gaan in een negatieve. Ook dan heeft specifieke behandeling weinig zin. Verder zijn er personen met meerdere positieve huidreacties. Die kunnen dan behandeld worden met de stof, die in de sterkste verdunning nog een positieve reactie geeft. Amerikaansche onderzoekers zien daarvan ook wel gunstige resultaten.

De peptonsoorten hebben geen enkele keer een positieve reactie gegeven. Met name niet in het geval (ziektegeschiedenis no. 4) waarbij overgevoeligheid voor pepton aanwezig kan geweest zijn.

Ook de gedroogde bacterie-emulsies geven negatieve huidreacties, zoowel bij dengene, uit wiens sputum de stam gekweekt is, als bij andere personen. Slechts één keer is een bacterie „test" positief bij een ander dan wie het sputum opgegeven heeft waaruit die bacterie gekweekt is.

Het is schrijver gebleken dat alle allergische personen een sterk positieve huidreactie hebben met 2 % morphine.

Voor contrôle is bij een veertigtal zieken op eene afdeeling de huidreactie met 2% morphine uitgevoerd. Een van de veertig had een positieve reactie en die man leed aan chronische bronchitis. Een zeer samengestelde „test" zooals Storm van Leeuwen voor herkenning van allergische personen gebruikt, is daarvoor dus niet noodig. Men zij om bovenstaanden reden met morphine en haar derivaten bij asthmatici voorzichtig.

ONDERZOEK NAAR DE VERANDERINGEN DOOR PEPTON IN SERUM TEWEEGGEBRACHT

In het boek van Storm van Leeuwen over „Oorzaken en behandeling van asthma bronchiale, hooikoorts en aanverwante toestanden", staat in den aanhef van het hoofdstuk over de verklaring der allergische ziekten: „Een bevredigende verklaring voor de verschijnselen van overgevoeligheid bestaat nog niet." Evenzoo is het gesteld met de pepton therapie.

De opvatting van Auld en Dale dat pepton uit de lichaamscellen bij asthma dan v. n. in de bronchioli, antilichamen losmaakt, waarna zij door het antigeen onschadelijk kunnen gemaakt worden, is niet meer dan hypothese. Storm van Leeuwen geeft in het hoofdstuk over de tuberculine therapie bij asthma bronchiale een andere. Bij die ziekte heeft, nadat in het lichaam een schadelijk agens binnengedrongen is, een reactie plaats die in de bronchioli tot uiting komt.

„Laat men nu elders in het lichaam een andere analoge reactie afloopen dan blijft de long vrij. Deze opvatting is op het eerste gezicht naïf, maar men vergete niet dat er een verschijnsel bestaat, dat zeer wel hiermede in overeenstemming is n.l. het wegblijven der aanvallen als de patiënt ziek is. De tuberculine therapie zou dan dus in wezen overeenkomen met de oudere — thans weer moderne — therapie waarbij men door afleiden (mosterdpleister, steriele abcessen, enz.) genezing tracht te krijgen. Ik acht het lang niet uitgesloten, dat de vaccin therapie (voorzoover zij niet specifiek is), de pepton therapie en de melk therapie op iets dergelijks berusten."

Bij de behandeling der allergische ziekten zoekt Storm van Leeuwen daarom naar een dosis die op de plaats van inspuiting een zoodanige reactie teweegbrengt dat de allergische reactie elders (slijmvliezen, long enz.) uitblijft.

Bij Auld's intraveneuze pepton therapie is van een plaatselijke reactie echter geen sprake en van een algemeene evenmin. Het is

schrijver tenminste noch in het verloop van de temperatuur, noch in de bloeddruk, noch in het bloedonderzoek wat betreft het aantal leucocyten en de onderlinge verhouding der witte bloedcellen, gelukt, duidelijke reactie na pepton inspuiting aan te toonen. Het is onbevredigend van een therapie succes te zien zonder daarvan een verklaring te kunnen geven. Kopaczewski (28) heeft daartoe een poging gedaan in een studie over de stoffen die in het dierexperiment in staat zijn een anaphylactische shock te onderdrukken. Deze, tegen shock beschuttende stoffen, komen in drie eigenschappen nu eens geheel, dan weer meer of minder met elkaar overeen, namelijk in hun invloed op de oppervlaktespanning en op de viscositeit en in hun vaatverwijdend vermogen. De twee eerstgenoemde eigenschappen zijn van physisch-chemischen aard en experimenteel gemakkelijk na te gaan.

Tot deze beschuttende stoffen behooren o. a. pepton, calciumchloride, aether, choroform, lactas calcicus en atropine. Pepton vermindert de oppervlaktespanning, vermeerdert de viscositeit en werkt vaatverwijdend. Aether en chloroform evenzoo maar met gradueele verschillen. De vermindering van de oppervlaktespanning door pepton is vergeleken met die door aether en chloroform, gering en hetzelfde geldt in wat mindere mate voor de twee andere eigenschappen. Lactas calcicus en atropine hebben geen of geringe invloed op de oppervlaktespanning en de viscositeit, maar werken sterk vaatverwijdend.

Indien van pepton in de gebruikelijke therapeutische hoeveelheid vermindering van de oppervlaktespanning of vermeerdering van de viscositeit aangetoond zou kunnen worden, zou dus een bijdrage geleverd zijn voor de verklaring van de pepton therapie. Al zou ook dan nog de hypothese van de analogie van den asthma aanval en de experimenteele anaphylaxie gehandhaafd moeten worden.

Een onderzoek naar den invloed van pepton op de oppervlaktespanning is verricht met de methode van Brinkman en van Dam (29) medegedeeld in het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde van 1921. Zij meten met een torsiebalans van Hartmann en Braun de kracht die noodig is om een platina ringetje van het oppervlak der vloeistof af te trekken en tellen daarvan af het gewicht van het platina ringetje en dat van de vloeistof die aan het ringetje blijft hangen. Deze waarde gedeeld door de omtrek van het ringetje waaraan

het vliesje vloeistof adhaereert, is de oppervlaktespanning in $\frac{\text{dyne}}{\text{c.M.}}$ Voor de berekening van de absolute waarde moet de lengte van het ringetje bekend zijn, welke voor verschillende vloeistoffen echter niet gelijk is. Maar voor deze onderzoekingen zijn onderling vergelijkbare bepalingen voldoende. De hieronder meegedeelde cijfers zijn dan ook geen absolute waarden.

Het voordeel van de toegepaste methode ligt

1e. in de bijzondere nauwkeurigheid,

2e. in de mogelijkheid van onderscheiding tusschen de dynamische en de statische oppervlaktespanning.

3e. in de uitvoerbaarheid met kleine hoeveelheid vloeistof.

4e. in de bruikbaarheid voor colloidale oplossingen.

Bovendien is de methode veel prettiger toe te passen dan die met den stalagmometer van Traube, onverschillig of men daarmee het aantal droppels telt of volgens Steensma (30), de droppels weegt.

Het in de tweede plaats genoemde voordeel behoeft nog eenige toelichting. De oppervlaktespanning van een vloeistof hangt af van de concentratie in de laag aan de oppervlakte en die concentratie is in het algemeen een andere dan in de rest van de vloeistof. Het optreden van evenwicht tusschen beide gedeelten kost eenigen tijd. Men meet nu de statische oppervlaktespanning wanneer het concentratie verschil opgetreden is en de dynamische als de oppervlaktelaag nog dezelfde samenstelling heeft als de rest van de oplossing, d. w. z. als het oppervlak nog nieuw of vernieuwd is. De dynamische is dus de eerst gevonden waarde of die na vernieuwing van het oppervlak, welke allengs in die van de statische oppervlaktespanning overgaat.

Achtereenvolgens is nagegaan de oppervlaktespanning van de gebruikelijk 5 % pepton oplossing en die van een daaraan volkomen gelijke vloeistof zonder het pepton. Daarna die van menschelijk serum en van serum met bijvoeging van verschillende hoeveelheid pepton oplossing. Verder de oppervlaktespanning van serum van asthma patiënten vóór intraveneuze inspuiting van pepton en daarna.

De dynamische oppervlakte spanning van de oplossing zonder pepton is bij 20° C. $\frac{95.5}{L.}$, waarin L de lengte van den adhaere-omtrek van het ringetje voorstelt en voor zuiver water 1.585 bedraagt. 95.5 is de kracht die het ringetje juist lostrekt, verminderd met het gewicht van ringetje + geadhaereerde vloeistof.

Tien minuten later is de oppervlaktespanning $\frac{97.5}{L.}$.

Na 18 minuten $\frac{98.5}{L.}$.

Na 22 minuten $\frac{100.5}{L.}$.

Na 30 minuten $\frac{100.5}{L.}$. Deze waarde is gelijk aan de voorgaande, het evenwicht in de vloeistof zal dus tot stand gekomen zijn en de statische oppervlaktespanning is hiermee gevonden.

De dynamische oppervlaktespanning van een 5 % Armour's peptot oplossing, die dus alleen door het pepton gehalte van de vorige verschilt, is $\frac{74.75}{L.}$.

Vijf minuten later is de oppervlakte spanning $\frac{74.5}{L.}$.

Na 10 minuten $\frac{75.25}{L.}$.

Na 20 minuten $\frac{74}{L.}$.

Na 25 minuten $\frac{74}{L.}$, wat de statische oppervlaktespanning is.

Bij vergelijking van deze uitkomsten blijkt dat ook het gebruikte pepton, zooals in de literatuur door meerderen van pepton in het algemeen is vermeld, de oppervlaktespanning in een 5 % oplossing aanmerkelijk verlaagt.

Een dergelijk onderzoek is verricht met menschenserum, serum met 0.37 % pepton door vermenging van 25 c.M³. serum met 2 c.M³. 5 % pepton en serum met 0.185 % pepton door vermenging van 25 c.M³. serum met 1 c.M³. 5 % pepton.

De dynamische oppervlaktespanning is voor het serum bij 20° C. $\frac{95.5}{L.}$.

Na 20 minuten is de oppervlaktespanning $\frac{95.5}{L.}$.

Na 40 minuten $\frac{96.5}{L.}$.

Na 50 minuten $\frac{98}{L.}$.

Na 60 minuten $\frac{99.5}{L.}$.

Serum met 0.37 % pepton geeft de volgende waarden.

De dynamische oppervlakte spanning is $\frac{95}{L.}$.

Na 12 minuten is de oppervlaktespanning $\frac{94}{L.}$.

Na 25 minuten $\frac{95.5}{L.}$.

Na 45 minuten $\frac{96}{L.}$.

Na 60 minuten $\frac{96.5}{L.}$.

Bij vergelijking van de dynamische en duidelijker bij die van de

statische oppervlaktespanning blijkt dat een 0.37 % pepton oplossing in serum nog verlagend werkt op de oppervlaktespanning.

Dergelijke bepalingen, uitgevoerd met menschenserum en een 0.185 % pepton oplossing in serum geven voor beide spanningen dezelfde waarde.

Daar in de toegepaste pepton behandeling als hoogste dosis 5 c.M³. 5 % pepton oplossing ingespoten is, wat verdeeld over de totale hoeveelheid serum in het menschelijk lichaam ver blijft onder het percentage van 0.185 % pepton, komt de oppervlaktespanning verlagende werking van pepton voor de verklaring van de peptonwerking bij asthma niet in aanmerking.

Ter bevestiging van dezen uitspraak is bij vier asthmalijders de oppervlaktespanning bepaald van het bloedserum vóór en een half uur na de intraveneuze inspuiting van 3 c.M³. 5 % Armour's pepton. Om een indruk te geven van de nauwkeurigheid der bepalingen is onderstaande tabel samengesteld. De cijfers geven de kracht aan die het ringetje van het oppervlak trekt, verminderd met het gewicht van het ringetje + de geadhaereerde vloeistof. De bepalingen zijn om de tien minuten verricht en steeds onder dezelfde omstandigheden.

	I		II		III		IV	
	Voor injectie.	Na injectie.	Voor injectie.	Na injectie.	Voor injectie.	Na injectie.	Voor injectie.	Na injectie.
Eerste bepaling . .	101	96	92.5	98.5	97.2	98.2	97	99
Na 10 minuten . .	97	96	93.5	97.5	95.2	95.2	95.7	96.5
Na 20 „ . .	96.7	95	93	98	95.7	95.7	97	96.5
Na 30 „ . .	96	96.2	92.5	97.2	95.7	95.7	96.5	96
Na 40 „ . .	96	96.2	92.2	97.7				
Na vernieuwing van het oppervlak	99.2	99	96.7	100.5	98.5	97.5	99	100.2

De waarden bij de eerste bepaling verkregen zijn niet te gebruiken omdat die afhankelijk zijn van den tijd welke verloopt tusschen het klaar zetten van de vloeistof en de eerste bepaling. Voor de dyna-

mische oppervlaktespanning gelden de waarden gevonden na vernieuwing van het oppervlak. Zooals blijkt uit bovenstaande tabel zijn de waarden voor en na de pepton inspuiting zeer weinig uiteenloopend, behalve bij patiënt II, waar de oppervlaktespanning na de pepton inspuiting, tegen de theorie in, verhoogd is. Een verklaring is daarvoor niet gemakkelijk te geven. Wel zijn er bronnen van fouten. Het bloed b.v. is door venapunctie verkregen, waarbij door omklemming met de hand van de bovenarm, de benedenarm gestuwd wordt. De punctie slaagt nu eens vlug en dan weer niet vlug, wat van invloed zal zijn op de samenstelling van het bloed. Onder andere is het gehalte aan kooldioxyde daardoor wisselend. De gevonden uitkomsten bij de drie andere patiënten maken het onwaarschijnlijk dat na de pepton inspuiting een duidelijke verlaging van de oppervlaktespanning is ontstaan.

In de gedachtengang dat het oppervlaktespanning verlagend vermogen van pepton beschuttend werkt tegen de anaphylactische shock, ligt het voor de hand te vermoeden dat tijdens die shock de oppervlaktespanning niet verlaagd is. Teneinde dat na te gaan is bij een viertal patiënten de oppervlaktespanning bepaald tijdens een asthma aanval en korten tijd daarna als de aanval na inspuiting van adrenaline is onderdrukt.

De statische oppervlaktespanning is in de vier gevallen respectievelijk voor en na de adrenaline injectie:

95.8 en 96.8
97.2 „ 98.5
96.5 „ 96
96 „ 96

De dynamische oppervlaktespanning:

97.2 en 99.7
99.7 „ 99.7
99 „ 100.5
98 „ 99.5

De waarden van de statische oppervlaktespanning loopen uiteen, de dynamische is drie keer tijdens den asthma aanval verlaagd.

Dat een verlagende werking beschutten zou tegen den asthma aanval, waarbij de oppervlaktespanning al verlaagd is, lijkt niet waarschijnlijk. Tegen de gevolgde methode bestaat echter het bezwaar

dat de asthma aanval door adrenaline kunstmatig onderdrukt is en de toestand na een adrenaline injectie niet gelijk behoeft te zijn aan den toestand van den asthmaticus in den vrijen tijd. Oppervlaktespanning bepalingen in den vrijen tijd geven echter zeer verschillende uitkomsten en dus zouden serie-bepalingen noodig zijn, aleer tot een betrouwbare conclusie te kunnen komen. Wat uit den aard der zaak moeilijk bij menschen uitgevoerd kan worden.

Naast de verlaging der oppervlaktespanning heeft pepton als tweede eigenschap waarmee het de anaphylactische shock zou onderdrukken, de vermeerdering van de viscositeit. Teneinde de verandering van de viscositeit na te gaan is gebruik gemaakt van de viscosimeter van Hesz, waarbij het volumen van, door een capillair stroomend, bloed of serum vergeleken wordt met het volumen van in den zelfden tijd door een gelijken capillair stroomend gedistilleerd water. Het instrument bestaat dus uit twee capillaire buizen, die tot eenU-vorm verbonden zijn. Aan het verbindingsstuk is een zijweg gemaakt die voert tot een kleine gummi ballon, waarmee de twee vloeistoffen door de capillairen gezogen worden. Een afbeelding van het toestel staat in „Methodik der Blutuntersuchung" van v. Domarus (31).

Eerst is de viscositeit van de gebruikelijke 5 % pepton oplossing, vergeleken met gedistilleerd water, nagegaan. Als gemiddelde van tien bepalingen stroomt een hoeveelheid van 3 deelstrepen 5 % pepton in den zelfden tijd door den capillair als 3.15 deelstrepen water. Het pepton verhoogt de viscositeit dus in waterige oplossing.

Het gemiddelde van tien bepalingen met menschenserum en water is respectievelijk 3 en 5.99 verdeelingen. Het serum is dus bijna twee maal zoo visceus als water. Voor een 0.37 % pepton oplossing in serum en water zijn de cijfers respectievelijk 3 en 5.40 en voor een 0.185 % pepton oplossing in serum en water respectievelijk 3 en 5.49 In den zelfden tijd stroomt er dus een volume van 5.40 of 5.49 water door de capillair en van 3 serum met pepton, terwijl een grootere hoeveelheid water — 5.99 — doorstroomt in den zelfden tijd als 3 verdeelingen serum zonder pepton. Door bijvoeging van de pepton oplossing is de viscositeit van het serum dus verminderd, in plaats van vermeerderd. Het pepton dat dus in waterige oplossing de viscositeit verhoogt, doet dat niet in serum, tenminste niet met een hoeveelheid die bij de asthma behandeling gebruikt wordt.

Men bedenke bij deze proeven echter dat het pepton niet in poedervorm maar in 2 c.M³. water opgelost, toegevoegd is. De toevoeging van pepton oplossing aan serum komt wel met de uitvoering van de toegepaste therapie overeen,maar daarbij valt het oplosmiddel tegenover de groote hoeveelheid serum in het lichaam weg. Terwijl de pepton oplossing in serum verkregen werd door toevoeging van 2 c.M³. 5 % pepton aan 25 c.M³. serum. Daarom is ook de viscositeit nagegaan van serum, waaraan peptonpoeder is toegevoegd. De geringe hoeveelheid pepton lost in het serum gemakkelijk op. Zoo zijn gemaakt met 25 c.M³. serum en 25 mgr. pepton een 0.1 % oplossing en met 250 mgr. pepton een 1 % oplossing. Bij schatting van de totale hoeveelheid serum in het menschelijk lichaam op 1,5 Liter en intraveneuze inspuiting van 5 c.M³. 5 % pepton dus 250 mgr. pepton bedraagt de sterkte van de pepton oplossing in het lichaam ongeveer 0.016 %. In de proef met 0.1 % pepton in serum gelukt het niet eenig verschil in viscositeit waar te nemen en met 1 % pepton in serum is er slechts een aanduiding van vermeerdering der viscositeit.

Toegerust met de allengs verkregen ervaring in de hanteering van de viscosimeter van Hesz is tenslotte nagegaan of er voor en na de pepton inspuiting bij den mensch verschillen in viscositeit zijn te vinden. Het bloed is weer verkregen door venapunctie en opgevangen onder de noodige voorzorgen in vetvrij materiaal. De viscositeit van het serum is enkele minuten vóór en een half uur na inspuiting van 3 c.M³. pepton bepaald. Het gelukt daarbij niet met de viscosimeter van Hesz verschillen in de viscositeit te vinden. Van verhooging der viscositeit blijkt bij de toegepaste doseering dus niets en daarmee ontvangt de hypothese dat pepton door de vermeerdering van de viscositeit van het serum beschuttend tegen asthma zou werken geen steun.

Naar het vaatverwijderd vermogen van pepton is geen onderzoek ingesteld.

Hoe dan de pepton werking te verklaren? Al de experimenten met pepton bij proefdieren, die gesensibiliseerd zijn en waarbij pepton tegen de anaphylactische shock beschuttend werkt, bewijzen niets, omdat de daaruit gemaakte gevolgtrekkingen uitgaan van de opvatting dat de asthma aanval in wezen overeenkomt met de experimenteele anaphylactische shock. Storm van Leeuwen beschouwt slechts twee gevallen van overgevoeligheid als echte anaphylaxie.

Tot die twee behooren de gevallen waarbij de mensch, het een of ander eiwit, serum of melk, voor het eerst ingespoten, goed verdraagt en na tweede inspuiting karakteristieke verschijnselen krijgt, en de gevallen waarin een eiwithoudend voedsel bij herhaald gebruik allengs karakteristieke verschijnselen gaat geven. Representanten van beide groepen komen echter zeer sporadisch voor.

Een eenvoudige hypothese ter verklaring van de pepton werking is deze. Het is aan Storm van Leeuwen gelukt in het bloed van asthmalijders een stof aan te toonen die contraheerend werkt op glad spierweefsel. De mogelijkheid bestaat dat pepton die stof op de een of andere manier beinvloedt en zóó dat het contraheerend vermogen er van te niet gaat of verminderd wordt, waardoor het hoofdverschijnsel van het asthma, de kortademigheid, bij een geslaagde peptonkuur uitblijft. Met deze hypothese is het meestal tijdelijk succes van de peptonkuur goed in overeenstemming. Evenzoo de waarneming bij de patiënten, waarvan de ziektegeschiedenis onder no 11, 12 en 14 vermeld is. Zij houden hun chronische bronchitis maar de kortademigheid van den asthma aanval blijft tijdens en nog na de peptonkuur uit.

Verdere uitspinning van deze veronderstelling heeft geen zin. Alleen op objectieve gegevens kan verder gebouwd worden aan de verklaring van den invloed der peptonbehandeling.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

1. *A. G. Auld,* British Medical Journal 1917.
2. *Auer and Lewis.* The Journal of the American med. Association. 1909.
3. *Biedl und Kraus.* Zeitschrift für Immunitätsforschung und experim. Therapie. Wiener Klin. Wochenschrift 1909.
4. *A. G. Auld.* British med. Journal 1920.
5. *A. G. Auld.* British med. Journal 1921.
6. *A. G. Auld.* British med. Journal 1918.
7. *F. Widal.* La Presse médicale 1920.
8. *Jacobsthal.* Virchow's Archiv 234 Band. 1e Heft 1921.
9. *I. C. Henkes.* Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1922 I.
10. *L. Hofbauer.* Atmungs Pathologie und Therapie 1921.
11. *J. Saenger.* Ueber asthma und seine Behandlung 1917.
12. *H. Curshmann.* Münchener med. Wochenschrift 1921.
13. *Prof. Dr. W. Storm van Leeuwen.* Oorzaken en behandeling van asthma bronchiale, hooikoorts en verwante toestanden.
14. *Klinkert Sr.* Het vraagstuk der constitutioneele cosinophilie. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1917 en 1918.
15. *H. Bolten.* De Arthritische diathese. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1921.
16. *Jörgensen.* Zeitschrift für Klin. Medizin 1921.
17. *Trousseau.* Clinique médicale IIe Band.
18. *Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot.* Annales de Médecine 1920. Tome VIII no. 4.
19. *Storm van Leeuwen.* Acta Otolaryngologica Vol. I. fasc. 4.
20. *E. Joél.* Zeitschrift für Klin. Medizin. 95e Band 1922.
21. *Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot.* Annales de Médecine 1920. Tome VIII no. 4.
22. *Salecker.* Münchener Med. Wochenschrift 1907. I.
23. *Freeman.* Proceedings of the Royal Society of Medecine. London, 1920. Vol. XIII.
24. *Weichsel.* Zeitschrift für Klin. Medizin. 96e Band. 4—6e Heft 1923.
25. *Edelman u. Karpel,* D. med. Wochenschrift 1912.
26. *W. Ford Robertson.* Therapeutic Immunization in asylum and general practice. Edinburgh 1921.
27. *Benjamins, Idzerda en Uittien.* Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1923.

28. *W. Kopaczewski.* L'anti-anaphylaxie. Annales de Médecine 1920. Tome VIII no. 4.
29. *R. Brinkman en E. v. Dam.* Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1921 II.
30. *F. A. Steensma.* Handelingen 14e Ned. Natuur- en Geneeskundig congres.
31. *A. v. Domarus.* Methodik der Blutuntersuchung.